

Difusión de Fick e introducción a difusión en sistemas confinados.

Reporte 1.

Roberto Verdel Aranda

27 de mayo de 2014

1. Planteamiento del problema

En términos generales, llamamos *movimiento browniano*¹ al movimiento seguido por una partícula muy pequeña inmersa en un fluido. Este movimiento se caracteriza por ser continuo e irregular, y es provocado por los choques entre la partícula y las moléculas que constituyen al fluido. Tal es el movimiento que siguen muchos de los componentes celulares, siendo agua el principal constituyente del medio en este caso. Cuando con este movimiento se tiende a uniformizar la concentración de las de las partículas brownianas, hablaremos de *difusión*. En general, la solución al problema de difusión, consiste en dar la concentración de las partículas como función de su posición y del tiempo.

En esta primera parte del proyecto, discutiremos cómo resolver el problema de difusión en sistemas simples usando la ecuación de Fick. Abordaremos también el problema de difusión en sistemas confinados en geometrías complejas, donde presentaremos el método de los propagadores. En ambos casos, discutiremos algunas aplicaciones en sistemas biológicos, aunque el tratamiento presentado en este trabajo es general y puede emplearse de igual modo en el estudio de otros fenómenos.

¹Llamamado así en reconocimiento al botánico escocés Robert Brown (1773-1858), quien en 1828 presentó el primer estudio detallado del fenómeno.

2. Teoría microscópica

Empezaremos el estudio de la difusión haciendo una descripción microscópica de este fenómeno. A manera de de nota histórica, cabe mencionar que fueron Marian Smoluchowski (1872-1917) y Albert Einstein (1879-1955), quienes a inicios del siglo pasado publicaron algunos trabajos dando una descripción cualitativa y, por primera vez, cuantitativa del fenómeno en cuestión, del tipo de la que daremos en seguida. Ambos científicos se basaron en ideas de la teoría cinética de Maxwell y Boltzmann y llegaron esencialmente a los mismos resultados, aunque por la manera en que fueron presentados, los trabajos de Einstein tuvieron una mayor influencia que los de Smoluchowski.

Con vistas a favorecer la claridad en nuestra exposición, comenzaremos considerando el problema en una dimensión, generalizando más adelante a tres dimensiones. Por principio de cuentas, modelaremos la posición de una partícula browniana usando caminatas aleatorias simples. El tiempo se considera discreto. Las hipótesis concomitantes a este modelo son las que se enumeran a continuación:

1. Cada partícula browniana puede desplazarse a la izquierda o derecha una distancia Δx en cada paso de tiempo de duración Δt . Supondremos que Δx y Δt se mantienen fijas, por simplicidad.
2. Las partículas avanzan a la izquierda o derecha con la misma probabilidad $p = 1/2$.
3. Aceptamos como válida la propiedad de Markov, *i.e.* que las partículas no guardan memoria de lo que hicieron en el paso de tiempo anterior.
4. El movimiento de las partículas brownianas es debido a las colisiones con las moléculas del fluido. Las partículas brownianas no interactúan entre sí, o sea que se mueven de manera independiente unas de otras. (Hipótesis válida sólo en el caso de bajas densidades.)

Bajo estos supuestos, considérese un conjunto de N partículas brownianas. Denotamos por $x_i(n)$ la posición de la i -ésima partícula después de n pasos temporales. De acuerdo con la primera hipótesis, se tiene que,

$$x_i(n) = x_i(n-1) \pm \Delta x, \quad (2.1)$$

esto es, que la posición al paso n difiere de la posición en el paso anterior por una cantidad $\pm \Delta x$. El signo \pm es debido a que la partícula puede desplazarse a la derecha o izquierda.

De las otras tres hipótesis es claro que después de varios pasos temporales, en promedio, la mitad de las partículas se habrán movido una longitud $+\Delta x$, y la otra mitad una distancia $-\Delta x$.

Tomemos el promedio² de los desplazamientos de las N partículas después de n pasos temporales:

$$\langle x(n) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(n). \quad (2.2)$$

Introduciendo (2.1) en la ec. (2.2), y por lo dicho líneas arriba, tenemos que,

$$\langle x(n) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i(n-1) = \langle x(n-1) \rangle. \quad (2.3)$$

La ec. (2.3) nos dice que el desplazamiento promedio permanece inalterado en los sucesivos pasos de tiempo. La única información que se extrae de lo anterior, es que la distribución espacial de las partículas es simétrica con respecto a su posición inicial para todo paso de tiempo. En particular, si al inicio todas las partículas se encuentran en el origen, $x = 0$, después de n pasos, se tiene que, $\langle x(n) \rangle = 0$.

Necesitamos pues, otra cantidad que nos permita cuantificar de cierta manera cuánto se esparcen las partículas al transcurrir el tiempo, respecto de donde iniciaron. La cantidad buscada es el *desplazamiento cuadrático medio*, $\langle x^2(n) \rangle$. Elevando al cuadrado la ecuación (2.1) y sustituyendo el resultado de ello en la definición (2.2), uno obtiene lo siguiente,

$$\begin{aligned} \langle x^2(n) \rangle &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i^2(n) \\ &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [x_i^2(n-1) + (\Delta x)^2 \pm 2\Delta x \cdot x_i(n-1)]. \end{aligned} \quad (2.4)$$

Nuevamente, como el promedio, $\langle \pm \Delta x \rangle = 0$ (en promedio, la mitad de las partículas se mueven a la derecha y la otra mitad a la izquierda), y con la definición (2.2), la expresión anterior puede escribirse de forma más compacta como,

$$\langle x^2(n) \rangle = \langle x^2(n-1) \rangle + (\Delta x)^2. \quad (2.5)$$

²En todo el escrito, los paréntesis angulares denotarán un promedio.

Poniendo $n = 1$ en la ecuación anterior, y suponiendo que las partículas se encuentran inicialmente en el origen, se halla que el desplazamiento cuadrático medio es $(\Delta x)^2$. Después de iterar n pasos, llegamos a que,

$$\langle x^2(n) \rangle = n(\Delta x)^2. \quad (2.6)$$

Como asignamos una duración Δt a cada paso temporal, el tiempo total transcurrido después de n pasos es, $t = n\Delta t$, de donde $n = t/\Delta t$, y la ecuación (2.6) queda de la siguiente manera,

$$\langle x^2(t) \rangle = \frac{(\Delta x)^2}{\Delta t} t. \quad (2.7)$$

Definimos ahora el *coeficiente de difusión*:

$$D := \lim_{\Delta x, \Delta t \rightarrow 0} \frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t}, \quad (2.8)$$

con lo que llegamos al siguiente resultado importante:

$$\boxed{\langle x^2(t) \rangle = 2Dt.} \quad (2.9)$$

Esta ecuación nos indica que el desplazamiento cuadrático medio se incrementa con el tiempo de forma proporcional a $2D$. Una consecuencia importante de este resultado es que a la partícula le toma poco tiempo recorrer distancias cortas, pero le lleva una gran cantidad de tiempo hacer un recorrido largo.

2.1. Ecuación de difusión de Fick

Nuestro siguiente paso es hacer la transición al continuo en el modelo anterior. La estrategia a seguir es la siguiente: escribiremos una ecuación de evolución para la función de probabilidad, $P_n(j)$, de encontrar a la partícula browniana en determinada posición en un momento dado. Luego, haremos tender a cero las cantidades, Δx y Δt , para posteriormente realizar un desarrollo en serie de Taylor en torno al cero.

Seguimos pues, con la partícula browniana restringida a moverse en una dimensión, pudiendo desplazarse a uno de sus puntos vecinos más cercanos en cada paso de tiempo. Denotamos por p la probabilidad de que la partícula efectúe un movimiento a la derecha, y por q la probabilidad de que lo haga

hacia la izquierda. Estas probabilidades no necesariamente tienen que ser iguales, pero deben de satisfacer que, $p + q = 1$ (la partícula se desplace en cada paso de tiempo). Si la partícula se encuentra en el paso n en el punto etiquetado con el marcador $j - 1$, entonces en el paso siguiente puede terminar en la posición j -ésima con probabilidad p . Análogamente, si se encontraba en $j + 1$, puede alcanzar el j -ésimo punto con probabilidad q . En definitiva, tenemos que la probabilidad de hallar a la partícula en el punto j -ésimo al paso $n + 1$, está dada por,

$$P_{n+1}(j) = pP_n(j - 1) + qP_n(j + 1). \quad (2.10)$$

Ahora pasaremos de los enteros al límite continuo. Esto se hace sustituyendo las variables j y n , por sus contrapartes continuas, x y t . Considerando las relaciones: $x = j\Delta x$ y $t = n\Delta t$, la ecuación (2.10) puede reescribirse como,

$$P(j\Delta x, (n + 1)\Delta t) = pP((j - 1)\Delta x, n\Delta t) + qP((j + 1)\Delta x, n\Delta t),$$

o bien,

$$P(x, t + \Delta t) = pP(x - \Delta x, t) + qP(x + \Delta x, t). \quad (2.11)$$

El límite continuo se obtiene al hacer que tanto Δx como Δt , se aproximen a cero. Considerando dicho límite, se hace un desarrollo en serie de Taylor en torno al cero de las funciones que aparecen en (2.11), con lo que se obtiene,

$$P(x, t + \Delta t) \approx P(x, t) + \Delta t \frac{\partial P(x, t)}{\partial t} + \dots,$$

y,

$$P(x \pm \Delta x, t) \approx P(x, t) \pm \Delta x \frac{\partial P(x, t)}{\partial x} + \frac{(\Delta x)^2}{2} \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2} + \dots.$$

Reemplazando estas expresiones en (2.11), se tiene que,

$$P(x, t) + \Delta t \frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = P(x, t) + (q - p)\Delta x \frac{\partial P(x, t)}{\partial x} + \frac{(\Delta x)^2}{2} \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2} + \dots,$$

ya que $p + q = 1$. Desestimando términos de orden superior en los desarrollos anteriores, y con la definiciones (2.8) y (2.12),

$$\nu := - \lim_{\Delta x, \Delta t \rightarrow 0} (q - p) \frac{\Delta x}{\Delta t}, \quad (2.12)$$

uno llega a la expresión conocida como *ecuación de difusión con arrastre*:

$$\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2} - \nu \frac{\partial P(x, t)}{\partial x}. \quad (2.13)$$

El arrastre es debido al segundo término en el miembro derecho de (2.13), y es consecuencia de tener una dirección preferencial. Éste desaparece cuando $p = q = 1/2$, ya que entonces $\nu = 0$. En este último caso, la ecuación (2.13) se reduce a la *ecuación de difusión de Fick*³:

$$\boxed{\frac{\partial P(x, t)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2}}. \quad (2.14)$$

Consideremos ahora el caso tridimensional pensando que el fluido en que se mueven las partículas brownianas es isótropo (con lo que las constantes de difusión en las tres direcciones son iguales). Es inmediato ver que (2.14) se transforma en

$$\boxed{\frac{\partial P(\vec{r}, t)}{\partial t} = D \nabla^2 P(\vec{r}, t)}, \quad (2.15)$$

donde \vec{r} es el vector con componentes, x , y , z , y ∇^2 es el operador laplaciano, dado por

$$\nabla^2 := \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}. \quad (2.16)$$

En la constante de difusión que aparece en (2.15) ha de cambiarse el 2 del denominador de la definición (2.8) por un 6, ya ahora aparece sumado tres veces el factor $2Dt$ en la relación para desplazamiento cuadrático medio (siempre y cuando se tenga la misma constante de difusión en cada una de las direcciones).

La solución a la ecuación (2.15) da la probabilidad de encontrar a una partícula browniana en la posición especificada por el vector \vec{r} , al tiempo t . Si consideramos nuevamente un conjunto de N partículas brownianas y multiplicamos la función $P(\vec{r}, t)$ por el número N , obtendremos la *concentración* de las partículas como una función del punto y del tiempo,

$$C(\vec{r}, t) := NP(\vec{r}, t). \quad (2.17)$$

³Derivada por primera vez en 1855 por el médico y fisiólogo alemán Adolf E. Fick (1829-1901).

Esta función describe la distribución de partículas en cualquier posición a todo tiempo. Claramente, también satisface la ecuación de Fick.

$$\boxed{\frac{\partial C(\vec{r}, t)}{\partial t} = D\nabla^2 C(\vec{r}, t).} \quad (2.18)$$

3. Teoría macroscópica

Daremos ahora una descripción fenomenológica de la difusión. Comenzaremos repasando conceptos tales como la conservación de partículas (masa), flujo y corriente. Después deduciremos la primera ley de Fick, así como la ecuación de continuidad.

El primer concepto que debemos tener presente es el último que se introdujo en la sección anterior, a saber, el concepto de concentración. La concentración $C(\vec{r}, t)$, puede definirse también como aquella función cuya integral de volumen sobre un volumen V es igual al número de partículas contenidas en dicho volumen, esto es,

$$N(t) = \int_V d^3\vec{r} C(\vec{r}, t). \quad (3.1)$$

Se presenta ahora el concepto de *flujo de partículas* por unidad de área y por unidad de tiempo, el cual está dado por

$$\vec{J} = \vec{v} C(V, t), \quad (3.2)$$

donde \vec{v} es la velocidad del flujo.

Para entender la expresión anterior pensemos en lo siguiente: un número de partículas N que ocupan un volumen V , atraviesan un área A en un tiempo t cuando se tiene que $V = -A\vec{n}\cdot\vec{v}t$, con \vec{n} el vector unitario perpendicular a A , que apunta hacia el exterior. El signo menos se debe al hecho de que cuando \vec{v} y \vec{n} tienen componentes apuntando en direcciones opuestas, el número de partículas crece en el seno del volumen. Si por ejemplo, \vec{v} y \vec{n} , son vectores colineales, entonces $\vec{n}\cdot\vec{v} = \pm v$, donde se toma el signo $+$ si los vectores apunta en el mismo sentido, o el signo $-$ en caso contrario. Sustituyendo este volumen en (3.2), obtenemos,

$$-(\pm)\frac{\vec{v}}{v} \frac{N}{At},$$

donde el vector \vec{v}/v solo da la dirección del flujo. De manera que se obtiene el número de partículas que pasa por el área A en un tiempo t . Si las partículas se mueven en la dirección en que apunta \vec{n} , la expresión anterior lleva un signo menos, lo cual, por la elección de \vec{n} , significa que las partículas abandonan el volumen considerado y viceversa.

Deduciremos ahora la primera ley de Fick, que muestra otra forma por medio de cual están relacionados el flujo y la concentración. Para esto, considérese un recipiente cilíndrico de longitud $2L$. Supondremos que el eje del cilindro coincide con el eje x y que los extremos del mismo se encuentran en $x = \pm L$. Supongamos que dividimos tal volumen en dos compartimentos iguales de longitud L . Estos volúmenes, digamos V_1 y V_2 , contienen un número de partículas N_1 y N_2 , respectivamente. Estudiemos el cambio en el número de partículas por unidad de área en el compartimento 1. Teniendo en cuenta la ec. (3.1), se tiene que,

$$\frac{1}{A} \frac{dN_1}{dt} = \frac{1}{A} \frac{d}{dt} \int_{V_1} d^3\vec{r} C(\vec{r}, t).$$

Aquí, A es el área de la circunferencia que delimita a los volúmenes. Supondremos además que se tiene simetría radial, con lo cual, la concentración sólo depende de la coordenada x . En tal caso, la expresión anterior queda como sigue,

$$\frac{1}{A} \frac{dN_1}{dt} = \frac{1}{A} \frac{d}{dt} \int_{-L}^0 dx A C(x, t) = \int_{-L}^0 dx \frac{\partial C(x, t)}{\partial t},$$

donde en el último paso hemos podido introducir la derivada en el integrando ya que los límites de integración no dependen de t . Usando ahora la ecuación de difusión [ec. (2.14)], en la expresión anterior, obtenemos que,

$$\begin{aligned} J &= \int_{-L}^0 dx D \frac{\partial^2 C(x, t)}{\partial x^2} \\ &= D \left[\left(\frac{\partial C(x, t)}{\partial x} \right)_{x=0} - \left(\frac{\partial C(x, t)}{\partial x} \right)_{x=-L} \right] \\ &= D \left(\frac{\partial C(x, t)}{\partial x} \right)_{x=0}. \end{aligned} \tag{3.3}$$

Donde hemos considerado que el flujo en los extremos del cilindro original es cero, con lo cual el segundo término en la segunda línea del desarrollo anterior es nulo.

La generalización a (3.3) es la llamada *primera ley de Fick*:

$$\boxed{\vec{J} = -D\nabla C.} \quad (3.4)$$

A la ecuación de difusión obtenida en la sección anterior [ec. (2.18)], se le conoce como *segunda ley de Fick*. Interpretemos el resultado (3.4). Dicha ecuación nos dice que el flujo de partículas ocurre de las zonas con mayor concentración a las de menor concentración.

La *ecuación de continuidad* (conservación del número de partículas), se obtiene de forma directa al usar conjuntamente las ecuaciones (2.18) y (3.4). En efecto, dado que $\nabla^2 = \nabla \cdot \nabla$, tomando la divergencia en la ec. (3.4) y usando posteriormente la ec. (2.18), uno encuentra la relación,

$$\boxed{\nabla \cdot \vec{J} = -\frac{\partial C(\vec{r}, t)}{\partial t}.} \quad (3.5)$$

Por último hablaremos de la *corriente* \vec{I} , concepto que resultará útil en ejemplos de las subsecuentes secciones. Esta cantidad se define como $\vec{I} = A\vec{J}$. Un análisis rápido de las dimensiones, nos permite establecer que la corriente mide el número de partículas que pasan por una sección plana por unidad de tiempo. Con la ayuda de la ec. (3.4), podemos expresar la corriente como,

$$\vec{I} = -AD\nabla C. \quad (3.6)$$

Nótese que una vez hallada la concentración, el flujo y la corriente se obtienen directamente derivando.

4. Formulación de Langevin

En 1908 el físico francés Paul Langevin (1872-1946) presentó una descripción macroscópica del movimiento browniano. Las consideraciones que hizo son las siguientes: si en un fluido introducimos una partícula grande (en comparación con las dimensiones de los constituyentes del fluido), de acuerdo con la hidrodinámica, esta partícula sentirá una fuerza opuesta a su movimiento y proporcional a su velocidad. A esta fuerza se le conoce como fuerza de fricción viscosa. Por otra parte, las colisiones que experimenta la partícula con las moléculas del fluido, son tomadas en cuenta al introducir una fuerza que varía de forma muy azarosa en el tiempo. Si m representa la masa de esta

partícula y v su velocidad, la ecuación de movimiento de la misma (conocida como ecuación de Langevin) es la siguiente,

$$m\dot{v} = f(t) - \xi v, \quad (4.1)$$

donde ξ es el coeficiente de fricción y contiene información sobre la viscosidad del fluido, así como sobre la forma geométrica de la partícula. La fuerza estocástica es $f(t)$, y hemos empleado la notación de Newton para la diferenciación.

Haremos un breve paréntesis aquí para mencionar el significado de una *función de autocorrelación* y comentar algo más acerca de la fuerza estocástica $f(t)$. La función de autocorrelación se define como,

$$\langle x(0)x(t) \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} dt' x^*(t')x(t'+t), \quad (4.2)$$

donde el asterisco representa la conjugación compleja. Esta función mide qué tanta relación existe entre la cantidad x al tiempo t con ella misma a un tiempo distinto. Ahora, por lo dicho sobre la naturaleza de la fuerza estocástica $f(t)$, a saber, que fluctúa rápidamente en el tiempo, no esperamos que su valor a un tiempo t tenga correlación alguna con su valor a otro tiempo. La manera matemática de expresar esto es la siguiente,

$$\langle f(t')f(t) \rangle = A \delta(t - t'), \quad (4.3)$$

con A una constante con unidades de fuerza al cuadrado a ser determinada. Nótese también que por su misma naturaleza aleatoria, $\langle f(t) \rangle = 0$, para todo tiempo.

Volvamos a la tarea de encontrar la solución de la ecuación de Langevin. Primero, nótese que en ausencia de la fuerza estocástica, la ec. (4.1) se convierte en una ecuación diferencial homogénea muy sencilla, cuya solución está dada por,

$$v(t) = v(0)e^{-\xi t/m}. \quad (4.4)$$

El tiempo de relajación es m/ξ . Este es el tiempo que le toma a la partícula “olvidar” su posición inicial. Mientras más viscoso es el fluido, más pequeño será el tiempo con que relaja la velocidad de la partícula. Ahora consideraremos la ec. (4.1) con el término estocástico. Multiplicamos ambos lados de (4.1) por x , y promediamos sobre un número grande partículas,

$$\langle mx\ddot{x} \rangle = \langle xf(t) \rangle - \langle \xi x\dot{x} \rangle. \quad (4.5)$$

Ahora, como

$$\frac{d}{dt}x\dot{x} = x\ddot{x} + \dot{x}^2 \rightarrow x\ddot{x} = \frac{d}{dt}x\dot{x} - \dot{x}^2, \quad (4.6)$$

se tiene que,

$$m\frac{d}{dt}\langle x\dot{x} \rangle = m\langle \dot{x}^2 \rangle + \langle xf(t) \rangle - \xi\langle x\dot{x} \rangle. \quad (4.7)$$

Las dos ideas que emplearemos a continuación para seguir con el desarrollo son: uno no esperaría que la posición de la partícula esté correlacionada con la fuerza estocástica en momento alguno, *i. e.* $\langle xf(t) \rangle = 0$, para todo tiempo t . Por otro lado, el teorema de equipartición asienta que,

$$\frac{1}{2}m\dot{x}^2 = \frac{1}{2}k_B T, \quad (4.8)$$

donde k_B es la constante de Boltzmann. Usando lo anterior, la ec. (4.7) queda pues como sigue,

$$m\frac{d}{dt}\langle x\dot{x} \rangle = k_B T - \xi\langle x\dot{x} \rangle. \quad (4.9)$$

Vemos que la ecuación resultante es una ecuación diferencial lineal no homogénea de primer orden. Es fácil comprobar que la solución a esta ecuación está dada por,

$$\langle x\dot{x} \rangle = C_0 e^{-\xi t/m} + \frac{k_B T}{\xi}, \quad (4.10)$$

donde C_0 se determina imponiendo una condición inicial. En nuestro caso, seguiremos considerando que las partículas inician su movimiento desde el origen, con lo cual $\langle x\dot{x} \rangle = 0$ en $t = 0$, de donde resulta que $C_0 = -\frac{k_B T}{\xi}$, y llegamos a que,

$$\langle x\dot{x} \rangle = \frac{k_B T}{\xi}(1 - e^{-\xi t/m}). \quad (4.11)$$

Luego, usando la identidad

$$\frac{1}{2}\frac{d}{dt}x^2 = x\dot{x}, \quad (4.12)$$

nos resulta la ecuación,

$$\frac{1}{2}\frac{d}{dt}\langle x^2 \rangle = \frac{k_B T}{\xi}(1 - e^{-\xi t/m}), \quad (4.13)$$

Analizamos ahora el comportamiento asintótico de la solución para tiempos muy pequeños y muy grandes, respectivamente, comparados con el tiempo de relajación m/ξ , asociado a la velocidad. Si $t \ll m/\xi$, desarrollamos en serie de Taylor la exponencial en la expresión anterior,

$$e^{-\xi t/m} \approx 1 - \frac{\xi}{m}t,$$

con lo cual

$$\frac{d}{dt}\langle x^2 \rangle = \frac{2k_B T}{\xi} (1 - (1 - \frac{\xi}{m}t)) = \frac{2k_B T}{m}t. \quad (4.14)$$

Al integrar esta expresión, obtenemos que en este límite,

$$\langle x^2 \rangle = \frac{k_B T}{m}t^2. \quad (4.15)$$

Si ahora $t \gg m/\xi$, la exponencial en (4.13) es prácticamente nula, y al integrar la expresión resultante, obtenemos,

$$\langle x^2 \rangle = \frac{2k_B T}{\xi}t. \quad (4.16)$$

Como se puede observar, esto corresponde a una partícula que difunde siguiendo una caminata aleatoria simple (ver sección 2), donde identificamos el coeficiente de difusión,

$$D = \frac{k_B T}{\xi}. \quad (4.17)$$

Nótese que la constante de difusión D no depende de la masa de la partícula browniana.

Antes de avanzar, vale la pena esclarecer una cuestión interesante que surge del desarrollo antes hecho. Si repasamos con cuidado las últimas líneas, notaremos primero que hemos utilizado un resultado que invoca a una situación de equilibrio térmico. En efecto, para llegar a la ec. (4.9) empleamos el teorema de equipartición. Uno podría entonces pensar que el resultado al que se llega considerando tiempos pequeños [ec. (4.15)] es inconsistente con esta manera de proceder, pues si se trata de una situación en que inclusive las velocidades no han relajado, obviamente se está lejos de alcanzar el equilibrio. Sin embargo, el límite (4.15) es correcto y de hecho tiene bastante sentido físico. Veamos porqué esto es así.

La clave está en identificar con precisión las diferentes *escalas de tiempo* en el comportamiento de la partícula browniana. Primero, para tiempos mucho menores que m/ξ , el tiempo de relajación de la velocidad, la partícula browniana debería comportarse como *partícula libre*, pues hablamos de tiempos tan cortos que aún no siente que está inmersa en el fluido. En tal caso, la raíz cuadrada del desplazamiento cuadrático medio debe ser proporcional a t (velocidad constante), tal como lo indica la ec. (4.15). Luego, para tiempos mucho mayores que m/ξ pero no tan “grandes” (y en seguida aclararemos a qué nos referimos con esta expresión), la partícula entra al llamado *régimen difusivo*. La interacción con el fluido hace que el comportamiento de la partícula se modifique completamente, y ahora el desplazamiento de ésta va de acuerdo con la ec. (4.16). Aquí se llega a una situación de equilibrio con el fluido, al menos en lo que a velocidades respecta. Por último tenemos el régimen de *tiempos hidrodinámicos*. Para estos tiempos, la manera en que las partículas se reparten en el espacio es homogénea, de forma que se tiene ahora un equilibrio total. Estos tiempos, para casos físicos reales, suelen ser mucho mayores que el tiempo de relajación de la velocidad (la comparación involucra nueve órdenes de magnitud). Tiempos menores que el tiempo hidrodinámico, son los tiempos no tan “grandes”, a los que nos referimos en el régimen difusivo.

Entonces, que se utilice el teorema de equipartición cuando $t \gg m/\xi$, está bien justificado. Pero lo que podemos concluir ahora es que para $t \ll m/\xi$, estamos en otra situación en la que es posible emplear el mismo resultado. En efecto, el movimiento traslacional de un gas monoatómico, es quizás el ejemplo más sencillo para ilustrar el teorema de equipartición, y es dicha situación la que se tiene en la descripción del movimiento browniano para tiempos pequeños. De manera que, de haber hecho la distinción clara entre los comportamientos tan distintos de la partícula browniana dependiendo de la escala de tiempo considerada, se justifica el empleo del teorema de equipartición en los límites que llevan a las ecuaciones (4.15) y (4.16), por lo que ambas expresiones son correctas en los dominios correspondientes.

Por último, calcularemos la función de correlación de la velocidad, y encontraremos la relación del coeficiente de fricción ξ , con la función de correlación de la fuerza $f(t)$. Para calcular la correlación de la velocidad, multiplicamos por $v(0)$ la ec. (4.1) y el promediamos,

$$m \left\langle v(0) \frac{d}{dt} v(t) \right\rangle = \langle v(0) f(t) \rangle - \xi \langle v(0) v(t) \rangle. \quad (4.18)$$

Nótese que el primer término del lado derecho en la ecuación anterior es nulo. En efecto, $\langle v(0)f(t) \rangle = v(0)\langle f(t) \rangle = 0$. Con lo cual, nos queda una ecuación diferencial muy sencilla para la función de correlación de la velocidad,

$$\frac{d}{dt}\langle v(0)v(t) \rangle + \frac{\xi}{m}\langle v(0)v(t) \rangle = 0, \quad (4.19)$$

cuya solución viene dada por,

$$\langle v(0)v(t) \rangle = \langle v(0)^2 \rangle e^{-\xi t/m}. \quad (4.20)$$

Esta ecuación nos dice que mientras más tiempo pase, menor será la correlación entre velocidades.

Finalmente, relacionaremos la constante A que aparece en (4.3) con la temperatura T . Para esto, comenzamos reescribiendo la ecuación de Langevin (4.1), de la siguiente manera,

$$\frac{d}{dt}v(t) + \frac{\xi}{m}v(t) = \frac{f(t)}{m} \equiv F(t). \quad (4.21)$$

La ecuación (4.21), es una ecuación diferencial lineal no-homogénea de primer orden. La solución a este tipo de ecuaciones puede ser encontrada usando el método del factor integrante. La idea básica de este método, consiste en multiplicar la ecuación diferencial por una función $\mu(t)$ tal que el lado izquierdo de (4.21) pueda escribirse como la derivada con respecto a t del producto $\mu(t)v(t)$, para después integrar directamente la expresión resultante. Se comprueba fácilmente que si $\mu(t) = \exp(\xi t/m)$, es posible hacer lo planteado líneas arriba. Entonces, (4.21) toma la forma,

$$\frac{d}{dt}(e^{\xi t/m}v(t)) = e^{\xi t/m}F(t). \quad (4.22)$$

Integrando esta ecuación, de $t = 0$ hasta un tiempo arbitrario t , uno encuentra que,

$$e^{\xi t/m}v(t) - v(0) = \int_0^t d\tau e^{\xi \tau/m}F(\tau),$$

de donde se sigue que

$$v(t) = v(0)e^{-\xi t/m} + \int_0^t d\tau e^{\xi(\tau-t)/m}F(\tau). \quad (4.23)$$

Teniendo en mente la ec.(4.3) y el hecho de que $\langle f(t) \rangle = 0$, elevamos al cuadrado ambos miembros de la ec.(4.23) y promediamos posteriormente. Encontraremos un término cruzado en el lado derecho que involucra al promedio $\langle F(t) \rangle$, por lo que dicho término es nulo. Otro de los términos contiene el producto,

$$\int_0^t d\tau e^{-\xi(t-\tau)/m} F(\tau) \int_0^t d\tau' e^{-\xi(t-\tau')/m} F(\tau'), \quad (4.24)$$

al promediar este término, por (4.3) resulta lo siguiente,

$$\begin{aligned} & \int_0^t d\tau e^{-\xi(t-\tau)/m} \int_0^t d\tau' e^{-\xi(t-\tau')/m} \frac{A}{m^2} \delta(\tau - \tau') = \\ & = \frac{A}{m^2} \int_0^t d\tau e^{-2\xi(t-\tau)/m} = \frac{A}{2m\xi} (1 - e^{-2\xi t/m}). \end{aligned} \quad (4.25)$$

Finalmente, tenemos que,

$$\langle v^2 \rangle = v(0)^2 e^{-2\xi t/m} + \frac{A}{2m\xi} (1 - e^{-2\xi t/m}). \quad (4.26)$$

Para tiempos muy largos, las dos exponenciales en lado derecho de la ecuación anterior son despreciables, y si dichos tiempos son tales que se ha llegado ya al equilibrio térmico, el teorema de equipartición vale, con lo que resulta la relación,

$$\frac{k_B T}{m} = \frac{A}{2m\xi}, \quad (4.27)$$

de donde se sigue que,

$$A = 2\xi k_B T. \quad (4.28)$$

Este resultado es una forma del *teorema de fluctuación-disipación*. Relaciona la magnitud A , de la fuerza fluctuante $f(t)$, con la fricción o disipación contenida en el coeficiente ξ . Utilizando este resultado en (4.3), se sigue que,

$$\xi = \frac{1}{2k_B T} \int_{-\infty}^{\infty} dt \langle f(0)f(t) \rangle. \quad (4.29)$$

5. Solución general a la ecuación de difusión

En esta sección estudiaremos uno de los métodos clásicos de la física matemática para encontrar la solución general a la ecuación de difusión. El método en cuestión es el *método de la transformada de Fourier*. La idea detrás de esta técnica, consiste en pasar de una ecuación en derivadas parciales a una ecuación diferencial ordinaria dependiente sólo del tiempo.

Dada una función $f(\vec{r})$, definimos su transformada de Fourier como,

$$\tilde{f}(\omega) = \mathcal{F}\{f(\vec{r})\} := \int_{-\infty}^{\infty} d^3\vec{r} f(\vec{r})e^{-i\omega\vec{r}}. \quad (5.1)$$

Para lo que sigue, haremos uso de dos propiedades de la transformada de Fourier que se prueban fácilmente a partir de la definición (5.1). La primera propiedad es la de linealidad,

$$\mathcal{F}\{f(x) + g(x)\} = \mathcal{F}\{f(x)\} + \mathcal{F}\{g(x)\} = \tilde{f}(x) + \tilde{g}(x), \quad (5.2)$$

y la segunda, es la transformada de la derivada, la cual se prueba integrando por partes,

$$\mathcal{F}\left\{\frac{df}{dx}\right\} = i\omega\tilde{f}(x). \quad (5.3)$$

Con estas dos propiedades, es sencillo establecer que el resultado de aplicar la transformada de Fourier a la ecuación de difusión con arrastre (por simplicidad, consideraremos de momento el caso unidimensional), es el siguiente,

$$\begin{aligned} \frac{\partial\tilde{C}(\omega, t)}{\partial t} &= -i\omega\nu\tilde{C}(\omega, t) - \omega^2 D\tilde{C}(\omega, t) \\ &= -(i\omega\nu + \omega^2 D)\tilde{C}(\omega, t). \end{aligned} \quad (5.4)$$

Esta es una ecuación diferencial de variables separables y se puede integrar fácilmente. La solución a (5.4), está dada por,

$$\tilde{C}(\omega, t) = \tilde{C}_0 e^{-(i\omega\nu + \omega^2 D)t}. \quad (5.5)$$

Para expresar la solución en términos de la variable x , aplicamos la transformada inversa de Fourier a la ec. (5.5), la cual se define como,

$$f(\vec{r}) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} d\omega \tilde{f}(\omega) e^{i\omega\vec{r}}. \quad (5.6)$$

Se obtiene que,

$$C(\vec{r}, t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} d\omega \tilde{C}_0 e^{-(i\omega\nu + \omega^2 D)t} e^{i\omega\vec{r}}. \quad (5.7)$$

La integral del lado izquierdo aparece muy frecuentemente en los libros de texto de variable compleja, como ejemplo de una aplicación del teorema de Cauchy para evaluar integrales.⁴ Para no extender en demasía el análisis presentado en esta sección, daremos únicamente el resultado al que se llega después de evaluar dicha integral.

$$C(x, t) = \frac{C_0}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp \left\{ -\frac{(x - \nu t)^2}{4Dt} \right\}. \quad (5.8)$$

Esta distribución es *gaussiana*⁵ con desviación cuadrática media $\sigma^2 = 2Dt$. La solución de la ecuación de difusión sin arrastre se obtiene poniendo $\nu = 0$ en la expresión anterior. Se obtiene así, una solución al problema de difusión en toda la recta real, *i.e.* para $-\infty < x < \infty$.

Una de las propiedades de invarianza básicas de la ecuación de difusión es que una *integral* de soluciones de la misma, es de hecho solución. Esto es, si $G(x, t)$ es una solución a la ecuación de difusión, entonces $G(x - x', t)$ también lo es (ya que al hacer una traslación del argumento no se modifica el carácter de una solución), y lo es también la integral,

$$\int_{-\infty}^{\infty} dx' G(x - x', t)g(x'), \quad (5.9)$$

para alguna función $g(x')$ tal que esta integral impropia converga apropiadamente. Se encuentra que (5.9) da la solución única al problema de difusión, para una distribución inicial dada por la función $g(x)$, siempre que,⁶

$$G(x, t) = \frac{1}{\sqrt{4\pi Dt}} \exp \left\{ -\frac{x^2}{4Dt} \right\}, \quad (5.10)$$

⁴Ver por ejemplo: Stein EM, Shakarchi R, *Complex Analysis (Princeton Lectures in Analysis, No. 2)*, Nueva Jersey: Princeton University Press, 2003, pp. 42–44.

⁵Una distribución gaussiana con media μ y desviación estándar σ , viene dada por:

$$N[\mu, \sigma] = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp \left\{ -\frac{(x - \mu)^2}{2\sigma^2} \right\}.$$

⁶Los detalles matemáticos detrás de esta afirmación no son tan complicados y pueden ser consultados en: Strauss WA, *Partial differential equations: an introduction*, Estados Unidos: John Wiley & Sons, Inc., 1992, pp. 45–50.

para todo $t > 0$. La función $G(x, t)$ se conoce como *función de Green*. En definitiva, conocida la concentración inicial $C(x, 0) = C_0$, la solución general al problema de difusión sobre toda la recta real, viene dada por,

$$C(x, t) = \frac{C_0}{\sqrt{4\pi Dt}} \int_{-\infty}^{\infty} dx' \exp \left\{ -\frac{(x - x')^2}{4Dt} \right\}. \quad (5.11)$$

6. Condiciones de frontera

El siguiente paso en nuestro estudio de la ecuación de difusión es, naturalmente, analizar las situaciones donde se imponen condiciones de contorno sobre la concentración para valores finitos de las coordenadas espaciales. Cuando tratemos un problema en el que sea necesario satisfacer semejantes condiciones, tendremos de hecho lo que se llama, un *sistema confinado*. Particularmente, nos centraremos en el estudio de cuatro tipos de fronteras, a saber: fronteras absorbentes, reflejantes, parcialmente absorbentes, o cuando éstas aportan partículas al sistema.

Una pared *absorbente* remueve del sistema cualquier partícula que entre en contacto con ella. La concentración de partículas sobre toda la pared, es cero para todo tiempo. Si \vec{r} es un punto de la misma, entonces,

$$C(\vec{r}, t) = 0, \quad \text{para todo } t > 0, \quad (6.1)$$

da la condición matemática para representar un pared de este tipo.

Se dice que la frontera es *reflejante*, cuando las partículas cambian de dirección al entrar en contacto con ésta. El flujo de partículas a través de la misma es cero, y esto se representa de la siguiente manera,

$$\nabla C(\vec{r}, t) = 0, \quad \text{para todo } t > 0. \quad (6.2)$$

Luego tenemos un caso intermedio entre los dos anteriores: las paredes *parcialmente absorbentes*. Cuando se quiera modelar este tipo de frontera, uno introduce una constante κ que da cuenta de la eficiencia con que la frontera permite el paso de partículas. Esta condición se expresa como sigue,

$$\nabla C(\vec{r}, t) = \kappa C(\vec{r}, t) \quad \text{para todo } t > 0. \quad (6.3)$$

El último caso del que nos ocuparemos, es el de *paredes que aportan partículas al sistema*. Esto puede ocurrir si la naturaleza química de las fronteras es tal que tienen lugar reacciones que son las que suministrarán las

nuevas partículas. Si la susodicha reacción se lleva a cabo con una constante de reacción k , entonces, la condición que se debera imponer es,

$$\frac{\partial C(\vec{r}, t)}{\partial t} = kC(\vec{r}, t). \quad (6.4)$$

La solución de (6.4) da la forma correcta de la concentración sobre la fornera para todo tiempo. Luego, se resuelve el la ecuación de difusión imponiendo una condición de frontera tipo del Dirichlet no homogénea.

7. Solución a la ecuación de difusión: Estado estacionario

En esta sección estudiaremos algunos ejemplos de difusión en geometrías sencillas. Lo haremos además, bajo el supuesto de que el sistema se encuentra en un *estado estacionario*, lo cual quiere decir que la concentración no cambia más en el tiempo, esto es, $\partial C/\partial t = 0$. Con lo cual, la ecuación de difusión se reduce a la *ecuación de Laplace*:

$$\nabla^2 C(\vec{r}, t) = 0. \quad (7.1)$$

Si recordamos la ecuación de continuidad [ec. (3.5)], vemos también que en el régimen estacionario ocurre que $\nabla \cdot \vec{J} = 0$. Cuando además de estar en un estado estacionario el flujo es nulo, $\vec{J} = \vec{0}$, se define el *estado de equilibrio*, pues en tal caso por (3.4) tenemos que $\nabla C = 0$, lo cual implica que la concentración permanece constante en el espacio y tiempo.

7.1. Difusión a través de una membrana

La geometría del problema que vamos a tratar se muestra en la Fig. 1. Se trata pues de una membrana de espesor h con un extremos en $x = 0, h$. Supondremos que las concentraciones en los contenedores separados por esta membrana son C_i y C_d , en el lado izquierdo y derecho, respectivamente, y que $C_i > C_d$, de manera que flujo va de izquierda a derecha (primera ley de Fick). Ahora bien, dada la simetría radial del problema podemos asumir que la concentración sólo depende de la coordenada x , con lo cual, al suponer un flujo estacionario, la ecuación que determina el perfil de concentración es:

$$\frac{d^2 C(x)}{dx^2} = 0. \quad (7.2)$$

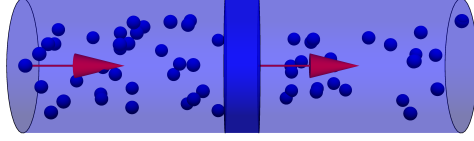


Figura 1: Difusión a través de una membrana. Suponemos que la concentración C_i del compartimento en el lado izquierdo de la imagen es mayor que la concentración C_d del volumen derecho, razón por la cual el flujo se da en la dirección indicada por las flechas. Colocamos el sistema de manera que el eje del cilindro coincida con el eje x .

Integrando consecutivamente dos veces, obtenemos que,

$$C(x) = A_1x + A_2, \quad (7.3)$$

donde A_1, A_2 , son constantes de integración a ser determinadas. La ec. (7.3) muestra que el perfil de concentración es lineal en x en el interior de la membrana. Determinaremos ahora las constantes de integración. Para esto, supondremos que la membrana permite el paso de partículas en cualquiera de sus dos caras con una eficacia cuantificada con la constante K . Así, la concentración en $x = 0$ es,

$$C(x = 0) = KC_i. \quad (7.4)$$

De igual manera la concentración en la cara derecha de la membrana es,

$$C(x = h) = KC_d. \quad (7.5)$$

Imponiendo estas condiciones a (7.3), uno encuentra que $A_2 = KC_i$ y que $A_1 = K(C_d - C_i)/h$. Esto es,

$$C(x) = K \frac{(C_d - C_i)}{h} x + KC_i. \quad (7.6)$$

El comportamiento de esta cantidad al variar K manteniendo h constante y viceversa, está ilustrado en la Fig. 2. El flujo de partículas a través de la membrana puede calcularse usando la ec. (3.4):

$$J = -D \frac{dC}{dx} = \frac{DK}{h} (C_i - C_d). \quad (7.7)$$

Como uno podría esperar intuitivamente, el flujo aumenta de forma proporcional con K y disminuye al incrementar el espesor de la membrana h . La *permeabilidad* de la membrana se define como el flujo dividido por la diferencia de concentración en ambos lados de la membrana. En este caso, la permeabilidad es DK/h .

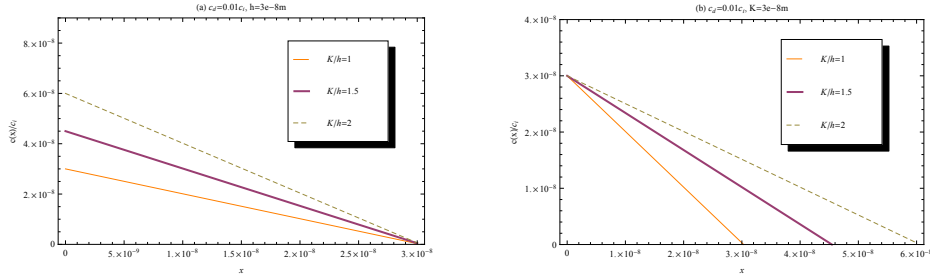


Figura 2: Gráficas del perfil de concentración de partículas difundiendo a través de una membrana. (a) Se muestra el efecto mantener el ancho de la membrana h constante, variando K . (b) Se muestra el efecto de variar h , para una K dada.

7.2. Difusión hacia una proteína o micela

En muchos problemas de la biología celular interesa estudiar el proceso de captura por difusión, *i.e.* el proceso mediante el cual especies que difunden llegan a cierto cuerpo, el cual las absorbe. Tal puede ser el caso de ligandos que son capturados por receptores distribuidos sobre una superficie esférica. Una primera aproximación para abordar el problema anterior, es suponer que en el medio donde se encuentran los ligandos introducimos una esfera con propiedades perfectamente absorbentes en su frontera (ver Fig. 3).

Por la simetría del problema, estableceremos como hipótesis adicional que la concentración sólo tiene dependencia radial. Con esta suposición y usando coordenadas esféricas,⁷ la ecuación de Laplace (seguimos considerando es-

⁷En coordenadas esféricas el operador laplaciano es:

$$\nabla^2 = \frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2 \sin \theta} \frac{\partial}{\partial \theta} \left(\sin \theta \frac{\partial}{\partial \theta} \right) + \frac{1}{r^2 \sin^2 \theta} \frac{\partial^2}{\partial \phi^2}.$$

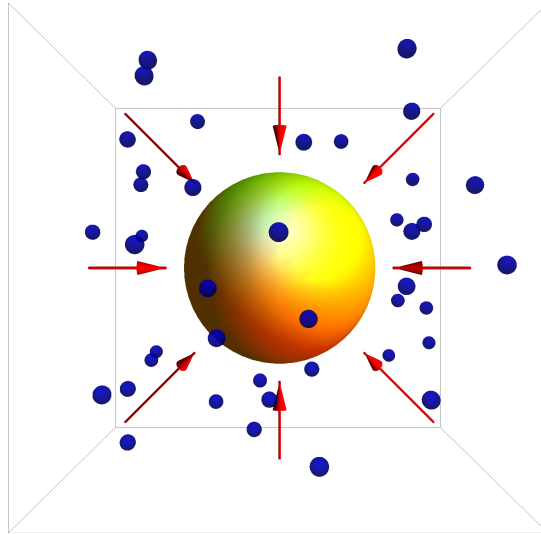


Figura 3: Difusión hacia una esfera con superficie de naturaleza absorbente.

tados estacionarios) adopta la forma siguiente:

$$\nabla^2 C = \frac{1}{r} \frac{d^2(rC)}{dr^2} = 0, \quad (7.8)$$

la cual implica que,

$$\frac{d(rC)}{dr} = A_1, \quad (7.9)$$

con A_1 una constante de integración. Integrando nuevamente obtenemos,

$$rC(r) = A_1 r + A_2,$$

o bien,

$$C(r) = A_1 + \frac{A_2}{r}. \quad (7.10)$$

Sigue ahora determinar las constantes de integración. Para ello, además de la condición sobre la superficie de la esfera:

$$C(r = a) = 0, \quad (7.11)$$

donde a es el radio de la misma, necesitamos una condición adicional. Esta condición tiene que ver con el valor de la concentración muy lejos de la esfera.

Impondremos que en tales puntos tenga un valor constante C_∞ , esto es,

$$C(r \rightarrow \infty) = C_\infty. \quad (7.12)$$

Con estas restricciones, es inmediato ver que $A_1 = C_\infty$ y $A_2 = -aC_\infty$, con lo cual obtenemos,

$$C(r) = C_\infty \left(1 - \frac{a}{r}\right). \quad (7.13)$$

El comportamiento de esta solución se muestra en la Fig. 4 para distintos valores de a . El flujo de partículas está dado por,

$$J = -D \frac{dC}{dr} = -\frac{aDC_\infty}{r^2}. \quad (7.14)$$

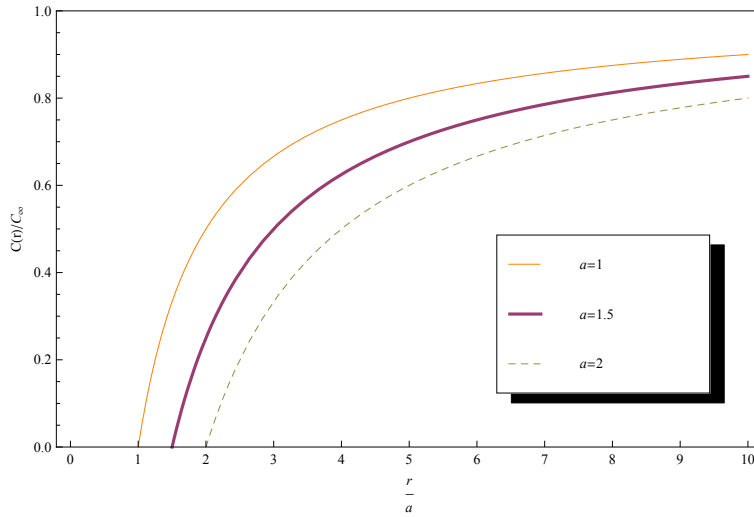


Figura 4: Gráficas del perfil de concentración de partículas difundiendo hacia una esfera de radio a y con superficie de naturaleza absorbente. Se muestra el efecto de variar el radio de la esfera.

Multiplicando este flujo por la superficie de la esfera $4\pi a^2$, uno tiene la corriente, la cual da el número de colisiones que tienen lugar en la superficie de la esfera por unidad de tiempo.

$$I = -4\pi DC_\infty a. \quad (7.15)$$

7.3. Dfusión acoplada a una reacción química

El último ejemplo que veremos en esta sección es el de partículas capaces de reaccionar químicamente con el medio en el cual difunden. El hecho de que las partículas puedan transformarse químicamente, implica que la concentración disminuirá al ritmo dictado por la constante de reacción k_r (en unidades de inverso de tiempo). Al incluir un proceso de reacción, la ecuación que gobierna la concentración es ahora la siguiente:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = D \frac{\partial^2 C}{\partial x^2} - k_r C, \quad (7.16)$$

donde D es la constante de difusión del medio. Considerando el caso estacionario, la ecuación anterior se reduce a,

$$\frac{\partial^2 C}{\partial x^2} - \frac{k_r}{D} C = 0, \quad (7.17)$$

que es una ecuación diferencial ordinaria de segundo orden elemental. La solución general a (7.17) viene dada por,

$$C(x) = A_1 e^{\alpha x} + A_2 e^{-\alpha x}, \quad (7.18)$$

con $\alpha := \sqrt{k_r/D}$, y A_1, A_2 , constantes cuyo valor se elije de manera que de cumplan las condiciones de frontera del problema. Las condiciones que aquí tomaremos son las siguientes: (i) a muy grandes distancias del origen, la concentración será nula, $C(x \rightarrow \infty) = 0$. (ii) En el origen del sistema de coordenadas, establecemos que se tenga una concentración constante C_0 . De imponer la primera de estas condiciones, resulta $A_1 = 0$. Al hacer lo propio con la segunda, tenemos que $A_2 = C_0$. Con lo cual la solución al problema en cuestión queda dada por:

$$C(x) = C_0 e^{-\alpha x}. \quad (7.19)$$

La concentración decae exponencialmente con la distancia, haciéndolo más rápido entre mayor sea la constante de reacción k_r y menor el coeficiente de difusión D . Este comportamiento se muestra en la Fig. 5 El flujo en el origen es,

$$J|_{x=0} = DC_0 \alpha = C_0 \sqrt{k_r D}. \quad (7.20)$$

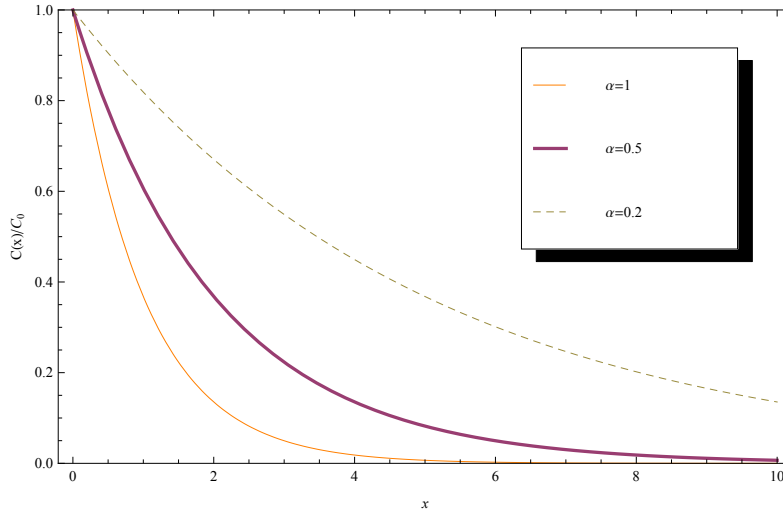


Figura 5: Concentración de partículas en el caso de difusión acoplada a una reacción química. El parámetro $\alpha = \sqrt{k_r/D}$, mide el efecto conjunto de la tasa de reacción y de la difusión.

8. Probabilidad de supervivencia y tiempo promedio de captura

Dos conceptos que resultan de suma utilidad en el análisis de la difusión en sistemas confinados son la *probabilidad de supervivencia* y el *tiempo promedio de captura*. Antes de proseguir, resaltaremos una simetría a la que no hemos hecho alusión antes. El problema de calcular la probabilidad de encontrar una partícula browniana, digamos en el punto x al tiempo t , siendo que la partícula se hallaba inicialmente en x_0 , es análogo al de preguntar la probabilidad de que dada una partícula en x al tiempo t , ésta haya iniciado su caminata en el punto x_0 . Esta simetría, consecuencia de que el movimiento browniano sigue la propiedad de Markov, implica que si cambiamos en la ecuación de difusión las derivadas parciales con respecto a x por las correspondientes con respecto a x_0 , la probabilidad condicional $P(x, t|x_0)$, de hallar a la partícula en x al tiempo t , dado que inició en x_0 , también ha de

satisfacer la ecuación resultante, esto es,

$$\frac{\partial P(x, t|x_0)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 P(x, t|x_0)}{\partial x_0^2} \quad (8.1)$$

Por lo descrito líneas arriba, a esta ecuación se le conoce como *ecuación hacia atrás*, y nos servirá para calcular las propiedades antes mencionadas.

Comenzaremos por considerar el caso en que las fronteras que delimitan nuestro sistema son perfectamente absorbentes. Nótese que tiene mucho sentido estudiar la probabilidad de sobrevivencia y el tiempo medio de captura con la ec. (8.1) [*i.e.* considerando variaciones con respecto a la posición inicial x_0], pues claramente disminuirán sus valores mientras más cerca de la frontera se coloque la partícula inicialmente.

La probabilidad de sobrevivencia se define como,

$$\boxed{S(t|x_0) := \int_0^L dx P(x, t|x_0)}, \quad (8.2)$$

donde L es una longitud que caracteriza la dimensión del sistema. Como puede observarse, esta cantidad nos da la probabilidad de encontrar a la partícula en cualquier punto del sistema al tiempo t . Para determinar la ecuación que la gobierna, integramos de 0 a L la ec. (8.1). Haciendo esto uno obtiene, para el lado izquierdo,

$$\int_0^L dx \frac{\partial P(x, t|x_0)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial t} \int_0^L dx P(x, t|x_0) = \frac{\partial S(t|x_0)}{\partial t},$$

y para el miembro derecho,

$$\int_0^L dx D \frac{\partial^2 P(x, t|x_0)}{\partial x_0^2} = D \frac{\partial^2}{\partial x_0^2} \int_0^L dx P(x, t|x_0) = D \frac{\partial^2 S(t|x_0)}{\partial x_0^2}.$$

Esto es, la probabilidad de sobrevivencia $S(t|x_0)$, es gobernada por la misma ecuación que rige a $P(x, t|x_0)$:

$$\boxed{\frac{\partial S(t|x_0)}{\partial t} = D \frac{\partial^2 S(t|x_0)}{\partial x_0^2}}. \quad (8.3)$$

Una vez definida la probabilidad de sobrevivencia, se define el tiempo promedio de captura como,

$$\boxed{\tau(x_0) := \int_0^\infty dt S(t|x_0)}, \quad (8.4)$$

Esta cantidad nos da la probabilidad de que la partícula sobreviva para todo tiempo. Para encontrar la ecuación la gobierna, procedemos como antes e integramos con respecto a t la ec. (8.3) de 0 a ∞ . Esto da,

$$\int_0^\infty dt \frac{\partial S(t|x_0)}{\partial t} = \int_0^\infty dt D \frac{\partial^2 S(t|x_0)}{\partial x_0^2},$$

$$\int_0^\infty dS(t|x_0) = D \frac{\partial^2}{\partial x_0^2} \int_0^\infty dt S(t|x_0),$$

esto es,

$$S(t|x_0)|_0^\infty = D \frac{\partial^2 \tau}{\partial x_0^2}. \quad (8.5)$$

Si inicialmente la partícula se encuentra en el seno del sistema, entonces $S(t=0|x_0) = 1$. Luego, la partícula eventualmente alcanzará la frontera, con lo cual, para tiempos muy largos, $S(t \rightarrow \infty|x_0) = 0$. Sustituyendo esto en (8.5) encontramos la ecuación que satisface $\tau(x_0)$, a saber,

$$\frac{\partial^2 \tau(x_0)}{\partial x_0^2} = -\frac{1}{D}. \quad (8.6)$$

En tres dimensiones (8.6) adopta la forma de la *ecuación de Poisson*:

$$\boxed{\nabla^2 \tau(\vec{r}_0) = -\frac{1}{D}}, \quad (8.7)$$

con \vec{r}_0 el vector que da la posición inicial de partícula.

A continuación daremos un ejemplo donde veremos como aplicar las ideas recién desarrolladas. Considérese una partícula que difunde en una dimensión. La longitud de la celda en la que difunde es L , y sus paredes se encuentran colocadas en $x = 0, L$, siendo ambas de naturaleza absorbente. Para calcular el tiempo promedio de sobrevivencia de bbemos resolver la ec. (8.6) sujeta a las condiciones mencionadas, a saber,

$$\tau(x_0 = 0) = 0; \quad \tau(x_0 = L) = 0. \quad (8.8)$$

La solución general de (8.6) es,

$$\tau(x_0) = -\frac{1}{2D}x_0^2 + A_1x_0 + A_2, \quad (8.9)$$

que al imponer las condiciones (8.8) deriva en,

$$\tau(x_0) = -\frac{1}{2D}x_0^2 + \frac{L}{2D}x_0 = \frac{x_0}{2D}(L - x_0). \quad (8.10)$$

Recordemos que τ da el tiempo que en promedio le toma a la partícula escapar del sistema, cuya longitud es L . Podemos hacer dos variaciones del ejercicio anterior. Primero, supongamos que la partícula puede iniciar en cualquier punto del intervalo $[0, L]$ con la misma probabilidad. En tal caso, debemos promediar (8.10) sobre toda la recta de longitud L , esto es,

$$\begin{aligned} \langle \tau(x_0) \rangle &= \frac{1}{L} \int_0^L dx_0 \frac{x_0(L - x_0)}{2D} \\ &= \frac{1}{2DL} \left[\frac{L^3}{2} - \frac{L^3}{3} \right] = \frac{L^2}{12D}. \end{aligned} \quad (8.11)$$

La segunda variación que podemos estudiar de forma inmediata, es pensar que una de las paredes, digamos la que se encuentra en $x_0 = L$, es reflejante, con lo cual en ese extremo la condición a ser impuesta es ahora,

$$\left. \frac{\partial \tau}{\partial x_0} \right|_{x_0=L} = 0. \quad (8.12)$$

Las constantes de integración que aparecen en (8.9), resultan ser en este caso $A_1 = L/D$ y $A_2 = 0$, con lo que,

$$\tau(x_0) = \frac{x_0}{D} \left(L - \frac{x_0}{2} \right). \quad (8.13)$$

Por último, vale la pena resaltar que las ecs. (8.6, 8.7), nos brindan un medio relativamente sencillo para estimar coeficientes de difusión de forma empírica para sistemas con diferentes condiciones iniciales y de frontera, teniendo que calcular únicamente los tiempos promedios de sobrevivencia.

9. Procesos de difusión bajo confinamiento: Sistemas formados por dos cavidades interconectadas

Resolver la ecuación de difusión [ec. (2.18)] con condiciones iniciales y a la frontera arbitrarias es una tarea muy difícil de cumplir e inclusive algunas

veces resulta prácticamente imposible. En general, no será una actividad trivial obtener la función $C(\vec{r}, t)$, y debemos hacernos de metodologías que nos permitan extraer información del sistema bajo estudio. Uno de estos enfoques se presentó en la sección anterior, donde se mostró cómo calcular el tiempo promedio del primer arribo a un cierto dominio. Tal estrategia sirve para elucidar al menos la parte dinámica del proceso de difusión en geometrías complejas.

En esta sección estudiaremos el problema de difusión en sistemas formados por dos cavidades interconectadas por un orificio de forma circular de radio a . No pretendemos encontrar la concentración $C(\vec{r}, t)$, para cualquier punto y en todo momento, sino los cambios de esta distribución en los dos volúmenes considerados.

Estudiar cómo difunde una partícula browniana entre dos repertorios es análogo a revisar un problema de un sistema capaz de ocupar únicamente dos estados y analizar las transiciones entre éstos.

La expresión que relaciona la corriente que pasa a través de un disco con el radio del mismo es conocida y se debe a Terrell L. Hill. Dicha fórmula es la siguiente,

$$\boxed{k = \frac{4aD}{V}}, \quad (9.1)$$

donde a es el radio del disco, D es la constante de difusión y V el volumen del contenedor de donde proviene la partícula.

La cantidad representada en (9.1) como ha sido dicho es la corriente que pasa por el disco, o sea, el número de partículas que llegan al disco por unidad de tiempo y puede asociarse con una constante de velocidad en una cinética de primer orden (este término está referido a una reacción donde una sustancia A se transforma en otra sustancia B sin la formación de productos intermedios). Veamos cómo se deduce el resultado (9.1).

9.1. Fórmula de Hill

Tenemos el problema de la difusión de partículas hacia un disco absorbente de radio a embebido en un plano reflejante, digamos el X - Y . La ecuación que describe este fenómeno como hemos visto es la ecuación de Fick [ec. (2.18)]. Consideraremos además el caso estacionario, donde la concentración es independiente del tiempo, de manera tal que la ecuación que realmente

debemos resolver es la ecuación de Laplace:

$$\nabla^2 C = 0. \quad (9.2)$$

Dada la simetría del problema, es conveniente el uso de coordenadas cilíndricas, con lo que la ecuación anterior adopta la forma,

$$\left[\frac{\partial^2}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2} \right] C = 0. \quad (9.3)$$

Nuevamente, teniendo en mente a la simetría de la situación considerada, supondremos que la concentración sólo depende de r y z . Luego, buscamos una solución de (9.3) de la forma

$$C(r, z) = R(r)Z(z). \quad (9.4)$$

Sustituyendo (9.4) en (9.3) y dividiendo ambos lados de la ecuación resultante por C , llegamos a

$$\frac{1}{R} \left(\frac{\partial^2 R}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial R}{\partial r} \right) + \frac{1}{Z} \frac{\partial^2 Z}{\partial z^2} = 0. \quad (9.5)$$

Lo cual implica que las funciones $R(r)$ y $Z(z)$, deben satisfacer separadamente las ecuaciones,

$$\frac{1}{R} \left(\frac{\partial^2 R}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial R}{\partial r} \right) = -\gamma^2, \quad (9.6)$$

$$\frac{1}{Z} \frac{\partial^2 Z}{\partial z^2} = \gamma^2, \quad (9.7)$$

donde γ^2 es una constante de separación.

Ahora discutiremos cuáles son las condiciones a la frontera que mejor modelan al sistema en cuestión. Tales condiciones con sus justificación se mencionan en seguida.

1. Como el disco que consideramos es perfectamente absorbente, la concentración en éste ha de ser nula, esto es,

$$C(r, 0)|_{r \leq a} = 0. \quad (9.8)$$

2. El resto del plano donde está contenido el disco lo pensamos como reflejante, por lo que el flujo en tal extensión del espacio es cero, o sea,

$$\left. \frac{\partial C}{\partial z} \right|_{r>a, z=0} = 0. \quad (9.9)$$

3. Ahora, consideraremos que la concentración en el seno del disolvente tiene un valor constante, *i.e.* en regiones muy alejadas del disco absorbente. Entonces, primero imponemos que la concentración sobre el plano para valores muy grandes de r sea constante, digamos que tome el valor C_∞ . En términos matemáticos esto quiere decir que,

$$C(r, z)|_{r \rightarrow \infty, z=0} = C_\infty. \quad (9.10)$$

4. Así mismo, con z muy grande la concentración ha de ser constante para cualquier valor del radio, es decir,

$$C(r, z)|_{r \geq 0, z \rightarrow \infty} = C_\infty. \quad (9.11)$$

Establecidas las condiciones de contorno, pasemos a resolver las ecuaciones (9.6) y (9.7). La solución a la ec. (9.7) es bien conocida, y está dada por,

$$Z(z) = Ae^{\gamma z} + Be^{-\gamma z}. \quad (9.12)$$

De acuerdo a la última condición enunciada [ec. (9.11)], la concentración ha de ser finita para $z \rightarrow \infty$, de donde se sigue que $A = 0$. Con lo cual queda la solución en la coordenada z :

$$Z(z) = Be^{-\gamma z}. \quad (9.13)$$

La determinación de la constante B se hará más adelante. Continuemos de momento con la solución a la parte radial. La ec. (9.6) puede reescribirse de la siguiente manera:

$$r^2 \frac{\partial^2 R}{\partial r^2} + r \frac{\partial R}{\partial r} + \gamma^2 r^2 R = 0, \quad (9.14)$$

La forma de la expresión resultante, recuerda a un tipo particular de ecuaciones diferenciales ordinarias lineales, cuya aparición es muy usual en los problemas de la física matemática, nos referimos a la *ecuación paramétrica de Bessel*:

$$x^2 y''(x) + xy'(x) + (\lambda^2 x^2 - \nu^2)y(x) = 0, \quad (9.15)$$

que tiene la solución general:

$$y(x) = c_1 J_\nu(\lambda x) + c_2 Y_\nu(\lambda x), \quad (9.16)$$

con $J_\nu(\lambda x)$ y $Y_\nu(\lambda x)$, las funciones de Bessel de primera y segunda clase, respectivamente, y de orden ν .

Identificando $\gamma = \lambda$ y $\nu = 0$, tenemos que la solución a la ec. (9.14) es de la forma,

$$R(r) = DJ_0(\gamma r) + EY_0(\gamma r). \quad (9.17)$$

Se conoce que la función $Y_0(\gamma r)$ diverge en el límite $r \rightarrow 0$. Como estamos en la búsqueda de una solución acotada en tal límite, concluimos que la constante E tiene que ser cero. así nos queda la solución:

$$R(r) = DJ_0(\gamma r). \quad (9.18)$$

Sustituyendo (9.13) y (9.18) en (9.4), uno encuentra que,

$$C(r, z) = FJ_0(\gamma r)e^{-\gamma z}, \quad (9.19)$$

donde $F = BD$.

Para que las condiciones (9.8) y (9.9) sean satisfechas simultáneamente, se requiere que la solución sea tal que

$$J_0(\gamma r) = 0, \quad \text{para } r \geq 0. \quad (9.20)$$

De manera tal que el parámetro γ sólo puede tomar valores dentro del conjunto γ_n de las raíces de (9.20). La superposición continua de las soluciones obtenidas es a su vez solución de (9.3), esto es, la solución formal al problema planteado está dada por,

$$C(r, z) = F \int_0^\infty d\gamma J_0(\gamma r)e^{-\gamma z} f(\gamma), \quad (9.21)$$

con $f(\gamma)$ una función arbitraria del parámetro γ . La forma de esta función, se escoge teniendo en cuenta la forma de algunas de las integrales definidas de Bessel. En particular, considerando

$$f(\gamma) = \frac{\text{sen}(\gamma a)}{\gamma}, \quad (9.22)$$

se obtiene,

$$\int_0^\infty d\gamma J_0(\gamma r) \frac{\text{sen}(\gamma a)}{\gamma} = \begin{cases} \text{arc sen}(a/r), & r > a, \\ \frac{\pi}{2}, & r \leq a. \end{cases} \quad (9.23)$$

Fijándonos en las condiciones (9.8) y (9.11), concluimos pues que la solución buscada es la siguiente:

$$C(r, z) = C_\infty - \frac{2}{\pi} C_\infty \int_0^\infty d\gamma e^{-\gamma z} J_0(\gamma r) \frac{\text{sen}(\gamma a)}{\gamma}. \quad (9.24)$$

Para arribar a la ec. (9.1) nos preguntamos con qué velocidad alcanzan las partículas al disco absorbente. Para ello, debemos calcular la tasa de cambio de la concentración de partículas en la superficie del mismo, es decir, $\partial C/\partial z$, en $z = 0$ y $r \leq a$. Aplicando esta operación a (9.24), uno obtiene el resultado siguiente después de calcular las integrales resultantes:

$$\left. \frac{\partial C(r, z)}{\partial z} \right|_{z=0, r \leq a} = \frac{2C_\infty}{\pi} \frac{1}{\sqrt{a^2 - r^2}}. \quad (9.25)$$

El flujo superficial está dado por,

$$J_{sup} = -D \left\langle \left. \frac{\partial C}{\partial z} \right|_{z=0} \right\rangle, \quad (9.26)$$

donde los paréntesis angulares significan en este caso, integrar sobre todos los puntos (r, θ) sobre el disco de radio a , esto es,

$$J_{sup} = -D \left(\frac{2C_\infty}{\pi} \int_0^{2\pi} \int_0^a d\theta dr \frac{r}{\sqrt{a^2 - r^2}} \right).$$

Esta es una integral estándar y no es difícil llegar encontrar que su valor es $4C_\infty a$, de manera que,

$$J_{sup} = -4C_\infty Da. \quad (9.27)$$

Por otra parte, sabemos que,

$$J_{sup} = N/\tau, \quad \text{y} \quad C_\infty = N/V.$$

Junto con la expresión recién obtenida, se sigue entonces que

$$\frac{1}{\tau} = \frac{4Da}{V}, \quad (9.28)$$

donde τ es el tiempo promedio de sobrevivencia visto antes (sección 8). Su recíproco da la tasa de arribo k (partículas por unidad de tiempo) al disco absorbente. La expresión resultante es (9.1).

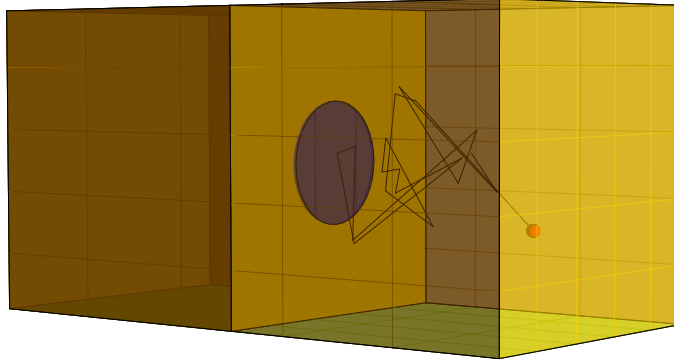


Figura 6: Cubos conectados por un disco de radio a . El compartimento de la derecha será etiquetado con el número 1, y el de la izquierda con el número 2.

9.2. Cavidades cúbicas

Consideremos por inicio de cuentas que los contenedores son cúbicos, véase Fig. 6. Escribiremos en seguida la ecuación de evolución del número de partículas del contenedor designado por el número 1. Para esto recordaremos que la partícula browniana se comporta como un caminante aleatorio (véase la sección 2), y que por tanto al estar la partícula en el disco que conecta a los volúmenes, tendrá una probabilidad de $1/2$ de pasar del contenedor donde se encontraba al volumen contiguo, y una probabilidad de $1/2$ de regresar al volumen de donde partió.

Sean N_1 , N_2 , y k_1 , k_2 , el número de partículas y las constantes de equilibrio de los contenedores 1 y 2, respectivamente. La cantidad $k_1 N_1(t)$ da la fracción de partículas del recipiente 1 que por unidad de tiempo alcanzan al disco, y por analogía se dice lo correspondiente para el producto $k_2 N_2(t)$, como de la primera fracción en promedio la mitad de partículas pasan al contenedor 2 (partículas que salen de V_1), y de la segunda fracción igualmente la mitad pasa al contenedor 1 (partículas que entran a V_1), la ecuación que da la evolución de N_1 es,

$$\frac{dN_1}{dt} = -\frac{1}{2}k_1 N_1(t) + \frac{1}{2}k_2 N_2(t). \quad (9.29)$$

Sustituyendo (9.1) en (9.29), esta última ecuación puede ser reescrita

como,

$$\frac{dN_1}{dt} = 2aD \left[\frac{N_2(t)}{V_2} - \frac{N_1(t)}{V_1} \right], \quad (9.30)$$

donde se supone que la constante de difusión es la misma para los dos medios. Usando la consevación del número total de partículas (las paredes de los recipientes en este caso se toman como reflejantes) $N_1(t) + N_2(t) = N$, uno encuentra que,

$$\begin{aligned} \frac{dN_1}{dt} &= 2aD \left[\frac{(N - N_1(t))}{V_2} - \frac{N_1(t)}{V_1} \right] \\ &= 2aD \left[\frac{N}{V_2} - N_1(t) \frac{V_1 + V_2}{V_1 V_2} \right] \\ &= 2aD \frac{V_1 + V_2}{V_2} \left[\frac{N}{V_1 + V_2} - \frac{N_1(t)}{V_1} \right]. \end{aligned} \quad (9.31)$$

Definiendo la concentración en el recipiente 1 como $C_1(t) = N_1(t)/V_1$ y la concentración en el equilibrio como $C = N/(V_1 + V_2)$, la ecuación queda como sigue,

$$\frac{dC_1}{dt} = 2aD \frac{V_1 + V_2}{V_1 V_2} [C - C_1(t)]. \quad (9.32)$$

Considerando la condición inicial $C_1(0) = C_1^{(0)}$, y con $\tilde{C}(t) = C - C_1(t)$, tenemos,

$$\frac{d\tilde{C}(t)}{dt} = -2aD \frac{V_1 + V_2}{V_1 V_2} \tilde{C}(t), \quad (9.33)$$

que tiene por solución a,

$$\tilde{C}(t) = \tilde{C}^{(0)} \exp \left(-2a \frac{V_1 + V_2}{V_1 V_2} Dt \right), \quad (9.34)$$

o bien, dado que $\tilde{C}^{(0)} = C - C_1^{(0)}$, obtenemos,

$$C_1(t) = C + [C_1^{(0)} - C] \exp \left(-2a \frac{V_1 + V_2}{V_1 V_2} Dt \right). \quad (9.35)$$

De aquí notamos que la concentración sólo depende de los parámetros geométricos del sistema y de la constante de difusión. Nótese que para tiempos muy largos se recupera la concentración en el equilibrio C , tal y como es de esperar. Se define la función de relajación del sistema como,

$$R(t) := \frac{C_1(t) - C}{C_1^{(0)} - C} = \exp \left(-2a \frac{V_1 + V_2}{V_1 V_2} Dt \right). \quad (9.36)$$

La razón para hacer esta definición es que tenemos ahora una función que da la evolución de la concentración siendo independiente del valor inicial de la misma. También podemos definir el *tiempo de relajación*, dado por,

$$\tau = \left[-2a \frac{V_1 + V_2}{V_1 V_2} D \right]^{-1}. \quad (9.37)$$

Este parámetro da el tiempo que en promedio le toma al sistema llegar al equilibrio.

9.3. Cavidades esféricas

Habiendo analizado la manera de proceder en este tipo de problemas, veamos ahora la situación en que los contenedores son esféricos y las superficies de los mismos son de naturaleza absorbente (Fig. 7). Las ecuaciones de evolución del número de partículas en los dos recipientes son similares a (9.29), pero ahora debemos incluir el efecto de tener fronteras absorbentes. Esto se hace introduciendo un tercer término de la forma $-k_i N_i(t)$, que es el da cuenta de las partículas que abandonan por definitivo al sistema. Para simplificar un tanto las cosas, tomaremos $k_1 = k_2 = k$ (lo cual por (9.1), implica la igualdad de los coeficientes de difusión y de los volúmenes de ambas cavidades), con esto se tiene pues que,

$$\frac{dN_1}{dt} = \frac{1}{2}kN_2(t) - \frac{1}{2}kN_1(t) - kN_1(t), \quad (9.38)$$

$$\frac{dN_2}{dt} = \frac{1}{2}kN_1(t) - \frac{1}{2}kN_2(t) - kN_2(t), \quad (9.39)$$

Para resolver este sistema de ecuaciones acopladas, sumamos y restamos a (9.38) y (9.39), para obtener,

$$\frac{d}{dt}(N_1(t) + N_2(t)) = -k(N_1(t) + N_2(t)), \quad (9.40)$$

$$\frac{d}{dt}(N_1(t) - N_2(t)) = 2k(N_1(t) - N_2(t)). \quad (9.41)$$

Resolvemos la ec. (9.40) sujeta a la condición inicial $N_1(0) + N_2(0) = N_0$, lo cual da,

$$N_1(t) + N_2(t) = N_0 e^{-kt}. \quad (9.42)$$

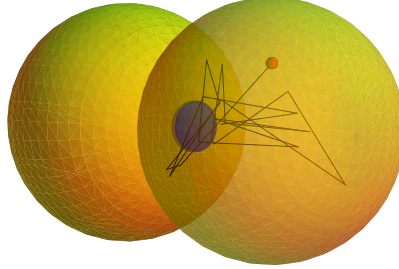


Figura 7: Esferas conectadas por un disco de radio a . El compartimento de la izquierda será etiquetado con el número 1, y el de la derecha con el número 2.

Como las partículas pueden desplazarse con igual probabilidad a la izquierda o derecha, en $t = 0$, tenemos que $N_1(0) - N_2(0) = 0$. Resolviendo la ec. (9.41) con esta condición se encuentra que,

$$N_1(t) - N_2(t) = 0 \rightarrow N_1(t) = N_2(t). \quad (9.43)$$

Combinando las ecs. (9.15) y (9.16), uno encuentra que

$$N_i(t) = N_1(t) = N_2(t) = \frac{1}{2}N_0e^{-kt}, \quad (9.44)$$

que al dividir entre el volumen de una de las esferas, da la concentración en función del tiempo, esto es,

$$C_i(t) = C_0e^{-kt}, \quad (9.45)$$

con $C_0 = N_0/2V$. Y dado que $k = 4aD/V = 3aD/\pi R^3$, con R el radio de las esferas, tenemos la expresión siguiente,

$$C_i(t) = C_0 \exp \left[- \frac{3a}{\pi R^3} Dt \right]. \quad (9.46)$$

En este caso, el tiempo de relajación del sistema es $\pi R^3/3aD$.

10. Procesos de difusión en geometrías complejas: Endocitosis. Método de los propagadores

La endocitosis mediada por receptores es un mecanismo general entre las células animales por medio del cual éstas son capaces de llevar a su interior una gran variedad de material extracelular: hormonas, glucoproteínas, enzimas, toxinas, virus, etc.

El proceso se da como sigue: en un principio los ligandos llegan a sus receptores, los cuales se encuentran esparcidos sobre la superficie de la membrana celular. El complejo así formado queda fijo en algunas zonas de la membrana gracias a la acción de ciertas proteínas llamadas clatrininas. Posteriormente, parte de la membrana se pliega sobre sí misma, formando una vesícula con los complejos ligando–proteína en su interior, que pasa al seno de la célula. Una vez en el interior de la célula, cambios de pH en el medio provocan que los ligandos se liberen de sus receptores, a la vez que estructuras tubulares se unen a la vesícula. Ya libres, tanto ligandos como receptores efectúan movimiento browniano, difundiendo los receptores hacia los túbulos anexados a la vesícula. En un tiempo de aproximadamente 5 a 10 minutos, en el laboratorio se observa que el 95 % de los ligando permanecen en la vesícula y que más o menos el mismo porcentaje de receptores se encuentran en los tubos, los cuales regresan a la membrana celular y liberan a los receptores, quedando éstos en condiciones de volver a capturar nuevos ligandos.

El diámetro de las vesículas endocíticas es de aproximadamente de 200–800 nm, mientras que los tubos que se unen a las primeras tienen un diámetro de entre 10 y 60 nm. Se sabe que del volumen total del sistema un 60 o 70 % corresponde a la vesícula. Surge a partir de esta observación experimental un punto interesante, y es que si el tiempo de relajación del sistema fuese menor que los 5 o 10 minutos en que se reparten los ligandos y receptores de la forma descrita en el párrafo anterior, sería un tanto complicado explicar las concentraciones medidas. En efecto, cuando el sistema llega al equilibrio la distribución de ligandos tanto en la vesícula como en los tubos, debería ser homogénea. De manera que si el volumen de la vesícula es un 60 o 70 % del volumen total, uno esperaría que ese porcentaje de ligandos fuesen hallados en el interior de las mismas, y no el 95 % que se reporta. Para evitar este tipo de incongruencias, uno debería ser capaz de mostrar que el tiempo en que relaja el sistema es mayor que 10 minutos.

Para atacar tal cuestión de forma cuantitativa, podemos emplear la ecuación de difusión para modelar la migración de los ligandos en el sistema vesícula–tubos. Sobre esta línea J. L. Lindermann y D. A. Lauffenburger⁸ trataron el problema pero considerando que la vesícula era esférica e introduciendo el efecto de los tubos como un disco absorbente sobre la superficie de la esfera. En este caso, sabemos que el tiempo de relajación viene dado por (ver sección 9),

$$\tau = \frac{V_{ves}}{4aD_{ves}}, \quad (10.1)$$

donde V_{ves} es el volumen de la vesícula, a el radio del disco por donde pueden escapar los ligandos, y D_{ves} es el coeficiente de difusión de la vesícula. Considerando los siguientes valores típicos $R_{ves} = 4 \times 10^{-5}\text{cm}$, $a = 10^{-6}\text{cm}$, $V_{ves} = 0,7V_{total}$ y $D_{ves} = 10^{-7}\text{cm}^2/\text{s}$, uno puede hacer la estimación siguiente:

$$\tau_{L-L} = \frac{0,7(2,68 \times 10^{-13}\text{cm}^3)}{4(10^{-6}\text{cm})(10^{-7}\text{cm}^2/\text{s})} \approx 0,47\text{s}. \quad (10.2)$$

Si fuese correcto, la concentración de ligandos se equilibraría casi de inmediato al iniciar el proceso, y no se podría tener que después de 10 minutos un 95 % de los mismos se hallase en la vesícula. Claramente, con las consideraciones hechas acerca de la geometría del problema lo sobresimplifican, y nos vemos en la necesidad de considerar un modelo que no pase por alto muchos de los detalles de la situación bajo estudio.

10.1. El método de los propagadores

Mostraremos cómo usar el método de los propagadores para calcular de el tiempo de relajación del sistema sin tener que suponer una forma específica de la vesícula y con la posibilidad de introducir tantos tubos como se desee. Un propagador, denotado por $G_i(t)$, da la densidad de probabilidad de encontrar una partícula en la cavidad i al tiempo t . Comencemos pues estableciendo las hipótesis con las que trabajaremos. Consideraremos una vesícula de forma arbitraria y volumen V_{ves} , a la cual se le pegan tubos de radio b y longitud L . Las constantes de difusión en la vesícula y en los tubos son designadas por D_{ves} y D_{tub} , respectivamente. Nuestro estudio comenzará una vez que los ligandos se han separados de sus respectivos receptores. Supondremos que

⁸Lindermann JL, Lauffenburger, *Receptor/ligands sorting along the endocytic pathway*, Springer-Verlag, Berlín, Heidelberg (1989).

inicialmente todos los ligandos se hallan en el seno de la vesícula. Asumiremos que se sigue una cinética de primer orden en la transición de un ligando de la vesícula hacia un tubo, y por lo tanto la constante de velocidad de la transición estará determinada por la constante de Hill (ver sección 9), es decir,

$$k = \frac{4bD_{ves}}{V_{ves}}. \quad (10.3)$$

En analogía a lo hecho en la sección anterior, podemos definir una función de relajación cambiando en la fórmula (9.9) la concentración (que correspondería a la vesícula en este caso) por el propagador G_{ves} , y con la concentración en el equilibrio dada por,

$$P_{eq} := \lim_{t \rightarrow \infty} G_{ves}(t) = \frac{V_{ves}}{V_{ves} + V_{tub}}, \quad (10.4)$$

quedando entonces la función de relajación como sigue:

$$R(t) = \frac{G_{ves}(t) - P_{eq}}{G_{ves}(0) - P_{eq}}. \quad (10.5)$$

Con esta función se calcula el tiempo de relajación promedio a través de la ecuación siguiente:

$$\langle \tau \rangle = \int_0^\infty dt R(t) = \hat{R}(0), \quad (10.6)$$

donde el acento circunflejo indica que se trata de la transformada de Laplace de la cantidad en cuestión.⁹

Se infiere entonces que para develar el aspecto dinámico del sistema bajo estudio debemos obtener una expresión para el propagador $G_{ves}(t)$, y es la búsqueda en la que nos centraremos ahora. Comencemos escribiendo la ecuación de evolución de G_{ves} . Dicha ecuación, como se justificará en seguida, está dada por,

$$\frac{d}{dt}G_{ves}(t) = -kG_{ves}(t) + \int_0^t d\sigma kG_{ves}(\sigma)k'G_{tub}(t - \sigma), \quad (10.7)$$

⁹La transformada de Laplace de la función $f(x)$, está dada por:

$$\hat{f}(s) = \int_0^\infty dx e^{-sx} f(x).$$

con k' una medida de la eficiencia con la que un ligando que se encuentra en un tubo sale del mismo hacia la vesícula y $G_{tub}(t)$ la densidad de probabilidad de hallar un ligando al tiempo t dentro de un tubo. Como podemos apreciar, el cambio en la densidad de probabilidad de encontrar un ligando en el seno de la vesícula al tiempo t , cambia debido a dos factores. El primero (primer término en el lado derecho de (10.7)) da cuenta de los ligandos que alcanzan por primera vez la entrada de uno de los tubos al tiempo t . El segundo término tiene que ver con los ligandos que pasan de la vesícula a los tubos al tiempo $\sigma < t$, difunden en los túbulos durante un intervalo de duración $t - \sigma$, y vuelven a la vesícula justo al tiempo t .

El valor de k' es sencillo de determinar usando un argumento de flujos en equilibrio. En efecto, con la aproximación de que el volumen de la vesícula es inmensamente más grande que el de un tubo, y que a este último lo podemos considerar un canal lineal, se sigue que las fracciones de ligandos en la vesícula y el canal, están dadas por

$$f_{ves} = \frac{V_{ves}}{V_{ves} + V_{tub}} \approx 1, \quad (10.8)$$

$$f_{tub} = \frac{V_{tub}}{V_{ves} + V_{tub}} \approx \frac{V_{tub}}{V_{ves}}. \quad (10.9)$$

Las concentraciones respectivas se obtienen de multiplicar las fracciones anteriores por el número total de ligandos, digamos N , y divididas por el volumen de la vesícula y la longitud del tubo (puesto que estamos aproximándolo por un canal unidimensional). Uno obtiene lo siguiente,

$$C_{ves} = \frac{N}{V_{ves}}, \quad (10.10)$$

$$C_{tub} = \frac{V_{tub}N}{V_{ves}L}. \quad (10.11)$$

Al multiplicar estas cantidades por $V_{ves}k$ y k' , respectivamente, uno encuentra las corrientes de salida y entrada (referidas a si los ligandos salen o entran de la vesícula), y dividiendo por la sección transversal del canal, se llega a las expresiones para los flujos, las cuales son

$$J_{ves} = \frac{kN}{b^2} = \frac{4bD_{ves}N}{b^2V_{ves}}, \quad (10.12)$$

$$J_{tub} = \frac{k'NV_{tub}}{b^2LV_{ves}}. \quad (10.13)$$

Suponiendo que los flujos se encuentran en equilibrio, podemos igualar las dos ecuaciones anteriores y resolver para k' ,

$$\frac{4bD_{ves}N}{b^2V_{ves}} = \frac{k'NV_{tub}}{b^2LV_{ves}} \rightarrow k' = \frac{4bD_{ves}}{V_{tub}} = \frac{4D_{ves}}{\pi b}, \quad (10.14)$$

donde consideramos que $V_{tub} = \pi b^2 L$.

La ecuación (10.7) ha de ser resuelta sujeta a la condición inicial mencionada líneas arriba, a saber, que la totalidad de ligando se halle en la vesícula en $t = 0$, esto es,

$$G_{ves}(0) = 1. \quad (10.15)$$

Luego, reconocemos el segundo término del miembro derecho de (10.7) como una convolución lineal, con lo cual es natural aplicar la transformada de Laplace y reducir tal ecuación a una algebraica. Requeriremos algunas propiedades básica de esta transformada, a saber, la de linealidad, la transformada de la derivada,

$$\mathcal{L}\left\{\frac{df}{dt}\right\} = s\hat{f}(s) - f(0), \quad (10.16)$$

así como la transformada de la convolución,

$$\mathcal{L}\{f * g\} = \hat{f}(s)\hat{g}(s). \quad (10.17)$$

Aplicando pues la transformada de Laplace a la ec. (10.7), teniendo en cuenta las anteriores propiedades, se tiene que,

$$s\hat{G}_{ves} - 1 = -k\hat{G}_{ves} + k\hat{G}_{ves}k'\hat{G}_{tub}, \quad (10.18)$$

de donde se sigue que,

$$\hat{G}_{ves} = \frac{1}{s + k(1 - k'\hat{G}_{tub})}. \quad (10.19)$$

Para continuar nuestro desarrollo debemos obtener una relación explícita del término $k'\hat{G}_{tub}$. Para hallar dicha expresión supondremos que los ligandos dentro de los tubos se mueven como si se tratase de una simple difusión

con la que ya estamos familiarizados. Reemplazaremos el tubo por un canal unidimensional,¹⁰ Tomamos el origen del canal en el punto donde se une con la vesícula. Consideramos ahora un ligando que en el tiempo $t = 0$ entra en el canal. La densidad de probabilidad de encontrar a un tiempo t posterior al ligando en el punto x , está representada por $G_{tub}(x, t|0)$, densidad que suponemos satisface la ecuación de difusión, esto es,

$$\frac{\partial}{\partial t}G_{tub}(x, t|0) = D_{tub}\frac{\partial^2}{\partial x^2}G_{tub}(x, t|0). \quad (10.20)$$

Analicemos qué condiciones a la frontera parecen apropiadas para este problema. En primer lugar, la pared colocada en $x = L$ ha de ser de naturaleza reflejante, lo cual quiere decir que

$$\left.\frac{\partial}{\partial x}G_{tub}(x, t|0)\right|_{x=L} = 0. \quad (10.21)$$

Por otro lado, no todos los ligando que alcanzan el punto $x = 0$ pasan a la vesícula, algunos de ellos regresaran al tubo, por lo tanto supondremos que la pared colocada allí tiene la característica de ser parcialmente absorbente, esto es,

$$\left.\frac{\partial}{\partial x}G_{tub}(x, t|0)\right|_{x=0} = k'G_{tub}(x = 0, t|0). \quad (10.22)$$

Aplicamos la transformada de Laplace (sobre la variable t) a las tres últimas expresiones, y obtenemos que,

$$s\hat{G}_{tub}(x, s|0) - \delta(x) = D_{tub}\frac{d^2}{dx^2}\hat{G}_{tub}(x, s|0), \quad (10.23)$$

$$\left.\frac{d}{dx}\hat{G}_{tub}(x, s|0)\right|_{x=L} = 0, \quad (10.24)$$

$$D_{tub}\left.\frac{d}{dx}\hat{G}_{tub}(x, s|0)\right|_{x=0} = k'\hat{G}_{tub}(0, s|0). \quad (10.25)$$

La función delta de Dirac $\delta(x)$, aparece en la ec. (10.23) pues tal es la condición inicial: en $t = 0$ la partícula se halla en $x = 0$. La ec. (10.23) es una ecuación diferencial ordinaria lineal de segundo orden no homogénea. Si

¹⁰Esta una aproximación que se encuentra justificada en base a simulaciones numéricas, donde se observa un gran acuerdo entre lo obtenido para los dos sistemas. Véase:

la función delta de Dirac no estuviese presente en (10.23), nos resultaría una ecuación homogénea cuya solución general es bien conocida, a saber,

$$\hat{G}_{tub}^{(h)}(x, s|0) = A \cosh \left[\sqrt{\frac{s}{D_{tub}}}(x - \delta) \right], \quad (10.26)$$

y por tanto,

$$\frac{d}{dx} \hat{G}_{tub}^{(h)}(x, s|0) = \sqrt{\frac{s}{D_{tub}}} A \sinh \left[\sqrt{\frac{s}{D_{tub}}}(x - \delta) \right], \quad (10.27)$$

con A y δ constantes a ser determinadas usando las condiciones a la frontera. La idea básica para encontrar la solución a (10.15), será considerar un número $\epsilon > 0$, y resolver la ecuación en el intervalo $[\epsilon, L]$, para después hacer ϵ tender a cero y recuperar la solución sobre todo el intervalo $[0, L]$. La solución en el primer intervalo mencionado viene dada por (10.26), pero debemos encontrar la condición de frontera apropiada en el nuevo extremo $x = \epsilon$. Para ello, introduciremos primero la noción del flujo de densidad de probabilidad, el cual está dado por

$$\varphi(t) := k' G_{tub}(t) = k' G_{tub}(0, t|0), \quad (10.28)$$

de manera que $\hat{\varphi}(s) = k' \hat{G}_{tub}(0, s|0)$, y la condición (10.25) queda como

$$D_{tub} \frac{d}{dx} \hat{G}_{tub}(x, s|0) \Big|_{x=0} = \hat{\varphi}(s). \quad (10.29)$$

Ahora bien, para obtener la condición sobre la primera derivada de \hat{G}_{tub} con respecto a x en $x = \epsilon$, integramos la ec. (10.23) de 0 a ϵ :

$$D_{tub} \frac{d\hat{G}_{tub}}{dx} \Big|_0^\epsilon - s \int_0^\epsilon dx \hat{G}_{tub}(x, s|0) = -1. \quad (10.30)$$

Al hacer tender $\epsilon \rightarrow 0$ la integral en el lado izquierdo se anula. En efecto, usando la estimación siguiente, que se prueba en los cursos elementales de cálculo,

$$\left| \int_\gamma dx f(x) \right| \leq \sup_{x \in \gamma} |f(x)| \cdot \text{longitud}(\gamma), \quad (10.31)$$

y considerando que la densidad de probabilidad está normalizada, es claro lo anterior. Tenemos pues que,

$$\lim_{\epsilon \rightarrow 0} D_{tub} \frac{d\hat{G}_{tub}}{dx} \Big|_{x=\epsilon} = -1 + D_{tub} \frac{d\hat{G}_{tub}}{dx} \Big|_{x=0} = -1 + \hat{\varphi}(s). \quad (10.32)$$

Imponemos pues, las condiciones (10.24) y (10.32) en (10.27) para determinar las constantes A y B . De considerar la condición en $x = L$, resulta

$$\begin{aligned} \frac{d}{dx} \hat{G}_{tub}(x, s|0) \Big|_{x=L} = 0 &= \sqrt{\frac{s}{D_{tub}}} A \sinh \left[\sqrt{\frac{s}{D_{tub}}} (L - \delta) \right] \\ &\Rightarrow \delta = L. \end{aligned} \quad (10.33)$$

Aplicando la condición en $x = \epsilon$, obtenemos

$$\begin{aligned} D_{tub} \frac{d}{dx} \hat{G}_{tub}(x, s|0) \Big|_{x=\epsilon} = -1 + \hat{\varphi}(s) &= \sqrt{s D_{tub}} A \sinh \left[\sqrt{\frac{s}{D_{tub}}} (\epsilon - L) \right], \\ \Rightarrow A &= \frac{-1 + \hat{\varphi}(s)}{\sqrt{s D_{tub}} \sinh \left[\sqrt{\frac{s}{D_{tub}}} (\epsilon - L) \right]}. \end{aligned} \quad (10.34)$$

Y tomando el límite en que $\epsilon \rightarrow 0$, llegamos a la solución de (10.23) que satisface las condiciones de frontera (10.24) y (10.25):

$$\hat{G}_{tub}(x, s|0) = \frac{1 - \hat{\varphi}(s)}{\sqrt{s D_{tub}}} \frac{\cosh \left[\sqrt{\frac{s}{D_{tub}}} (x - L) \right]}{\sinh \left[\sqrt{\frac{s}{D_{tub}}} L \right]}, \quad (10.35)$$

Empleando la definición (10.28), se sigue que

$$\hat{\varphi}(s) = k' \hat{G}_{tub}(0, s|0) = \frac{k' (1 - \hat{\varphi}(s)) \cosh(\sigma)}{\sqrt{s D_{tub}} \sinh(\sigma)},$$

donde $\sigma = L \sqrt{s/D_{tub}}$. Llegamos pues al resultado,

$$\hat{\varphi}(s) = \frac{k'}{k' + \sqrt{s D_{tub}} \tanh(\sigma)}, \quad (10.36)$$

o bien, con $\alpha = k' L / D_{tub}$, podemos reescribir la anterior ecuación como

$$\hat{\varphi}(s) = 1 - \frac{\sigma \tanh(\sigma)}{\alpha + \sigma \tanh(\sigma)}. \quad (10.37)$$

Sustituyendo (10.29) en (10.11), obtenemos

$$\hat{G}_{ves}(s) = \left[s + k \frac{\sigma \tanh(\sigma)}{\alpha + \sigma \tanh(\sigma)} \right]^{-1}. \quad (10.38)$$

De esta ecuación se ve que la fracción de ligandos en la vesícula depende sólo de la geometría del sistema y de los coeficientes de difusión, justo como en los ejemplos analizados en la sección anterior. Este resultado también nos permite calcular la transformada de Laplace de la función de relajación,

$$\hat{R}(s) = \frac{\hat{G}_{ves}(s) - P_{eq}/s}{1 - P_{eq}}, \quad (10.39)$$

donde hemos sustituido la condición inicial $G_{ves}(t = 0) = 1$ [ec. (10.15)]. No sacaremos la transformada de Laplace inversa, únicamente nos limitaremos a calcular el tiempo promedio de relajación, el cual viene dado por la ec. (10.6). Para este fin, debemos llevar a cabo un desarrollo en serie de Taylor de la función $\hat{R}(s)$, en torno al punto $s = 0$, y darnos cuenta de que

$$P_{eq} = \frac{1}{1 + kt_{tub}} = \frac{1}{1 - k\hat{\varphi}'(0)}, \quad (10.40)$$

donde $t_{tub} = L/k' = \pi bL/4D_{ves}$, es el tiempo promedio de vida medio de un ligando dentro de un tubo. Primero verificaremos que la primera igualdad en esta última ecuación es congruente con la expresión en (10.4), para lo cual sólo debemos sustituir el valor de k [ec. (10.1)], y recordar que $V_{tub} = \pi b^2L$, tenemos pues que

$$\begin{aligned} P_{eq} &= \frac{1}{1 + kt_{tub}} = \frac{1}{1 + \left(\frac{4bD_{ves}}{V_{ves}}\right) \left(\frac{\pi bL}{4D_{ves}}\right)} \\ &= \frac{1}{1 + \frac{\pi b^2L}{V_{ves}}} = \frac{1}{1 + \frac{V_{tub}}{V_{ves}}} = \frac{V_{ves}}{V_{ves} + V_{tub}}. \end{aligned}$$

La segunda igualdad en (10.40) se comprueba haciendo un desarrollo en serie de Taylor en torno al punto $s = 0$ de la derivada $\hat{\varphi}'(s)$. Tal desarrollo lo mostraremos más adelante, por ahora daremos por cierta la ec. (10.40) y proseguiremos en el cálculo del tiempo promedio de relajación. Haciendo un desarrollo en serie de Taylor de $\hat{\varphi}(s)$, alrededor del punto $s = 0$, y quedándonos con los primeros tres términos, obtenemos que,

$$\hat{\varphi}(s) \approx \hat{\varphi}(0) + \hat{\varphi}'(0)s + \frac{1}{2}\hat{\varphi}''(0)s^2. \quad (10.41)$$

Sustituyendo (10.41) en (10.19), se obtiene que,

$$\hat{G}_{ves}(s) \approx \frac{1}{s - ks(\hat{\varphi}'(0) + \frac{1}{2}\hat{\varphi}''(0)s)}. \quad (10.42)$$

E introduciendo (10.42) junto con (10.40) en (10.39), se obtiene lo siguiente,

$$\begin{aligned}
\hat{R}(s) &= \frac{\frac{1}{s - ks(\hat{\varphi}'(0) + \frac{1}{2}\hat{\varphi}''(0)s)} - \frac{1}{s(1 - k\hat{\varphi}'(0))}}{1 - \frac{1}{1 - k\hat{\varphi}'(0)}} \\
&= \frac{\frac{1 - k\hat{\varphi}'(0)}{s - ks(\hat{\varphi}'(0) + \frac{1}{2}\hat{\varphi}''(0)s)} - \frac{1}{s}}{-k\hat{\varphi}'(0)} \\
&= \frac{s - k\hat{\varphi}'(0)s - s + sk(\hat{\varphi}'(0) + \frac{1}{2}\hat{\varphi}''(0)s)}{-k\hat{\varphi}'(0)s^2[1 - k(\hat{\varphi}'(0) + \frac{1}{2}\hat{\varphi}''(0)s)]} \\
&= \frac{\frac{1}{2}\hat{\varphi}''(0)}{-\hat{\varphi}'(0)[1 - k\hat{\varphi}'(0) - \frac{k}{2}\hat{\varphi}''(0)s]},
\end{aligned}$$

y con $s = 0$, obtenemos,

$$\hat{R}(0) = \frac{\frac{1}{2}\hat{\varphi}''(0)}{-\hat{\varphi}'(0)[1 - k\hat{\varphi}'(0)]}. \quad (10.43)$$

Para conocer los valores de las derivadas que aparecen en la ecuación anterior, hacemos un desarrollo en serie de Taylor de (10.37) y de sus derivadas, en torno al punto $s = 0$. Dichos desarrollos se muestran a continuación:

$$\hat{\varphi}(s) = 1 - \frac{L}{k'}s + \left(\frac{L^3}{3D_{tub}k'} + \frac{L^2}{k'^2} \right) s^2 + \mathcal{O}(s^3), \quad (10.44)$$

$$\hat{\varphi}'(s) = -\frac{L}{k'} + \frac{2L^2(3D_{tub} + k'L)}{3D_{tub}k'^2}s + \mathcal{O}(s^{3/2}), \quad (10.45)$$

$$\hat{\varphi}''(s) = \frac{2L^2(3D_{tub} + k'L)}{3D_{tub}k'^2} - \frac{2[L^3(15D_{tub}^2 + 10D_{tub}k'L + 2k'^2L^2)]}{5(D_{tub}^2k'^3)}s + \mathcal{O}(s^{3/2}). \quad (10.46)$$

De aquí se sigue que,

$$\hat{\varphi}'(0) = -\frac{L}{k'} = -t_{tub}, \quad (10.47)$$

y,

$$\hat{\varphi}''(0) = \frac{2L^2(3D_{tub} + k'L)}{3D_{tub}k'^2} = 2t_{tub} \left(t_{tub} + \frac{L^2}{3D_{tub}} \right). \quad (10.48)$$

Al sustituir (10.47) y (10.48) en (10.43), encontramos que

$$\langle \tau \rangle = \frac{t_{tub} + \frac{L^2}{3D_{tub}}}{1 + kt_{tub}}, \quad (10.49)$$

o bien,

$$\boxed{\langle \tau \rangle = \frac{V_{ves}}{V_{ves} + V_{tub}} \left(\frac{\pi b L}{4D_{ves}} + \frac{L^2}{3D_{tub}} \right)}. \quad (10.50)$$

Nuevamente resalta la dependencia únicamente en los parámetros geométricos del sistema y en las constantes de difusión. Para comparar el resultado obtenido con el método de los propagadores cuando se toma en cuenta la presencia de los tubos con respecto a no considerarlos, multiplicamos por k la ecuación anterior y usamos los mismos valores numéricos que antes para obtener,

$$k\langle \tau \rangle \approx 3260. \quad (10.51)$$

Es decir, que el tiempo promedio de relajación calculado aquí es unas 3260 veces mayor que el obtenido antes [ec. (10.2)]. La principal consecuencia de esto, es que después de diez minutos el sistema está muy lejos del equilibrio y por ende los ligandos no han alcanzado a difundir a los tubos, razón por la cual la gran mayoría de ellos permanece en la vesícula.

Difusión en sistemas confinados simétricos en 2D y 3D.

Reporte 2.

Roberto Verdel Aranda

3 de junio de 2014

1. Preliminares

En la primera parte del presente proyecto, introdujimos el estudio de la difusión bajo confinamiento con geometrías simples, e inclusive tratamos un caso donde la geometría hace del problema (endocitosis) uno no trivial. En aquella ocasión, empleamos el método de los propagadores, con el que fuimos capaces de obtener el tiempo promedio del primer arribo a un cierto dominio, lo que permitió esclarecer la parte dinámica del problema. Se estudió también el problema de difusión entre dos cavidades interconectadas entre sí. La estrategia seguida entonces fue la de buscar cómo cambia la concentración en el tiempo, en lugar de tratar de determinar a ésta como una función del punto y del tiempo.

En esta segunda parte del proyecto, continuaremos nuestro estudio de la difusión en sistemas confinados, centrándonos ahora en sistemas en dos y tres dimensiones que presenten simetrías fáciles de identificar. La traza que seguiremos en esta ocasión será distinta a las comentadas en el párrafo anterior. La idea aquí será introducir el potencial inducido por el confinamiento en términos de un *coeficiente de difusión efectivo* en la ecuación de Smoluchowski.

Una de las principales motivaciones para llevar a cabo estudios de esta naturaleza, es la inmensa cantidad de aplicaciones que pueden encontrarse de la difusión en sistemas confinados en múltiples contextos dentro de la física, la química, la biología y en la nanotecnología. Por razones de espacio, no

desglosaremos la enorme lista de referencias con las aplicaciones a las que hemos hecho alusión. En su lugar, referimos al lector a consultar la Ref.[?], donde se presenta un listado detallado de tales aplicaciones.

1.1. Ecuación de Fick–Jacobs–Zwanzig y coeficientes de difusión efectivos

En el primer reporte de este trabajo, vimos que el transporte por difusión pasiva está descrito por la segunda ley de Fick o ecuación de difusión:

$$\frac{\partial C(\vec{r}, t)}{\partial t} = D_0 \nabla^2 C(\vec{r}, t), \quad (1.1)$$

donde D_0 es la constante de difusión y $C(\vec{r}, t)$ es la concentración de partículas como función del punto y del tiempo.

En su momento se comentó la dificultad que acompaña la solución de (1.1) con condiciones de frontera arbitrarias al igual que la condición inicial. La principal línea seguida dentro de los esfuerzos teóricos para superar esta complicación, ha sido la de hacer una descripción simplificada mediante una reducción dimensional del problema en cuestión. Esto es, se trata de buscar un problema equivalente al original en donde la ecuación de evolución esté en términos de únicamente cantidades unidimensionales. En varios problemas cuasi-unidimensionales, es la dirección longitudinal del sistema la que resulta de mayor interés. Las coordenadas correspondientes a la parte transversal no se toman en cuenta bajo el supuesto de que las partículas llegan al equilibrio casi instantáneamente en dicha dirección.

La primera contribución en esta manera de proceder se atribuye a Merkel H. Jacobs, quien en 1935 hace una publicación donde aparece una deducción heurística de la ecuación actualmente conocida como ecuación de Fick–Jacobs:

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \left[w(x) \frac{\partial C(x, t)}{\partial x} \frac{1}{w(x)} \right], \quad (1.2)$$

donde en este caso, $C(x, t)$ representa la concentración lineal efectiva en la dirección del eje coordenado x , y $w(x)$ es el perfil de la sección transversal del sistema donde ocurre la difusión. La deducción rigurosa de esta ecuación fue hecha por Robert Zwanzig en 1992. Para este fin, Zwanzig se valió de la ecuación de Smoluchowsky:

$$\frac{\partial C(x, t)}{\partial t} = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \left[e^{-\beta U(x)} \frac{\partial}{\partial x} e^{\beta U(x)} C(x, t) \right], \quad (1.3)$$

con $\beta = 1/k_B T$, donde k_B es la constante de Boltzmann y T la temperatura absoluta del sistema. Esta ecuación describe la difusión de partículas en una dimensión bajo la influencia del potencial externo $U(x)$.

De comparar las ecuaciones (1.2) y (1.3), uno puede definir el potencial entrópico:

$$U(x) := -\frac{1}{\beta} \ln[w(x)]. \quad (1.4)$$

Bajo esta perspectiva, vemos que la descripción efectiva del problema de confinamiento se lleva a cabo considerando un problema “libre” (en el sentido de la limitación espacial), con el precio de tener que añadir un potencial que lleva consigo la información de la geometría del sistema, *i.e.* del confinamiento, a través de la función $w(x)$.

Zwanzig se percató además de que la ecuación de Fick–Jacobs no era la más adecuada para estudiar difusión en muchos casos, de manera que la modificó introduciendo la noción de *coeficientes de difusión efectivos*, $D(x)$, los cuales dependen de la coordenada espacial x . La ecuación a la que Zwanzig llegó, conocida hoy en día bajo el título de ecuación de Fick–Jacobs–Zwanzig, es la siguiente,

$$\frac{\partial}{\partial t} C(x, t) = D_0 \frac{\partial}{\partial x} \left[D(x) w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{C(x, t)}{w(x)} \right]. \quad (1.5)$$

Después de estos trabajos, muchos físicos y matemáticos se han dado a la tarea de encontrar una forma funcional de los coeficientes de difusión efectivos. En 2005, Pavol Kalinay y Jerome K. Percus, establecieron por primera vez un método riguroso por medio del cual fue posible obtener expresiones de estos coeficientes para sistemas confinados en geometrías con ciertos elementos de simetría. Los detalles de este método, se discuten en la siguiente sección.

2. Método de Kalinay y Percus

Como se mencionó con anterioridad, describiremos aquí un método riguroso, desde el punto de vista de las matemáticas; a través del cual, proyectaremos la ecuación de difusión sobre la dirección longitudinal de un canal simétrico estrecho y de sección transversal variable. Esto lo haremos tanto en dos como en tres dimensiones. El método que a continuación presentaremos es un mapeo basado en la teoría de las perturbaciones, y fue introducido originalmente por Pavol Kalinay y Jerome K. Percus.

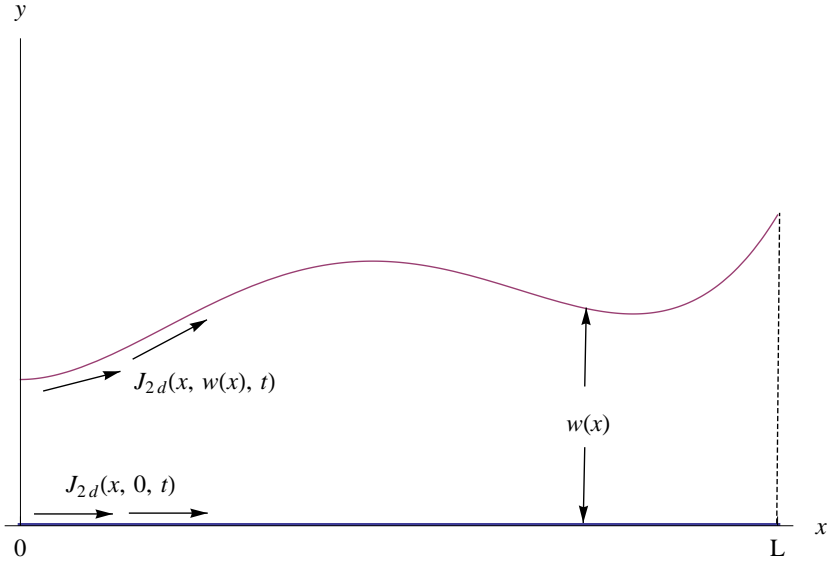


Figura 1: Canal plano de longitud L con una pared coincidente con el eje x , y la otra de forma arbitraria $w(x)$. El flujo es paralelo a las paredes del canal, las cuales son de naturaleza totalmente reflejante.

2.1. Canal bidimensional con una pared plana y otra de forma arbitraria

Comenzaremos estudiando un canal plano, *i. e.* bidimensional. Este canal es de longitud L y está constituido por dos paredes, una a lo largo del eje x y la segunda de forma arbitraria $w(x)$. La representación esquemática de este canal se muestra en la Fig. 1. Las dos paredes son de naturaleza reflejante, esto es, el flujo a través de ellas es nulo. Supondremos que el flujo en el interior del canal es paralelo a las paredes del mismo. Por otra parte, en los bordes de éste, $x = 0, L$, podemos imponer condiciones a la frontera de cualquier tipo (Dirichlet, Neumann o Robin).

La densidad bidimensional de partículas $\sigma(x, y, t)$ (número de partículas por unidad de área), satisface la ecuación de difusión, esto es,

$$\frac{\partial \sigma}{\partial t} = D_x \frac{\partial^2 \sigma}{\partial x^2} + D_y \frac{\partial^2 \sigma}{\partial y^2}, \quad (2.1)$$

donde D_x y D_y son los coeficientes de difusión en las direcciones longitudinal y

transversal, respectivamente. Cuando se trate de un medio isotrópico, entonces $D_x = D_y$.

Definimos la proyección unidimensional de la densidad, que llamaremos *concentración reducida*, como

$$P_{2d}(x, t) := \int_0^{w(x)} dy \sigma(x, y, t). \quad (2.2)$$

Integramos ahora la ec. (2.1) sobre la dirección transversal y en todo el ancho del canal, o sea desde $y = 0$ hasta $y = w(x)$:

$$\int_0^{w(x)} dy \frac{\partial \sigma}{\partial t} = \int_0^{w(x)} dy D_x \frac{\partial^2 \sigma}{\partial x^2} + \int_0^{w(x)} dy D_y \frac{\partial^2 \sigma}{\partial y^2}. \quad (2.3)$$

La integral en el miembro izquierdo de la expresión anterior se lleva a cabo de forma inmediata. En tanto que para la primera integral en el miembro derecho, hacemos uso de la regla de Leibnitz para derivar integrales:

$$\frac{d}{dx} \int_{\phi(x)}^{\psi(x)} dy F(x, y) = \int_{\phi(x)}^{\psi(x)} dy \frac{\partial F(x, y)}{\partial x} + \frac{d\psi(x)}{dx} F(x, \psi(x)) - \frac{d\phi(x)}{dx} F(x, \phi(x)). \quad (2.4)$$

Usando este resultado tenemos que

$$\begin{aligned} & \int_0^{w(x)} dy D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial \sigma(x, y, t)}{\partial x} \right] = \\ & = D_x \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \int_0^{w(x)} dy \frac{\partial \sigma(x, y, t)}{\partial x} - w'(x) \frac{\partial}{\partial x} \sigma(x, w(x), t) \right\} \\ & = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} \int_0^{w(x)} dy \sigma(x, y, t) - \frac{\partial}{\partial x} [w'(x) \sigma(x, w(x), t)] - w'(x) \frac{\partial}{\partial x} \sigma(x, w(x), t) \right\}, \end{aligned}$$

donde $w'(x) = dw/dx$.

La segunda integral en el miembro derecho de (2.4), se integra directamente usando el teorema fundamental del cálculo, dando lo siguiente,

$$\int_0^{w(x)} dy D_y \frac{\partial^2}{\partial y^2} \sigma(x, y, t) = D_y \frac{\partial}{\partial y} \sigma(x, y, t) \Big|_{y=0}^{y=w(x)}.$$

De manera que uno obtiene lo siguiente,

$$\frac{\partial}{\partial t} P_{2d}(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} P_{2d}(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} [w'(x)\sigma(x, w(x), t)] + \right. \\ \left. - w'(x) \frac{\partial}{\partial x} \sigma(x, w(x), t) \right\} + D_y \frac{\partial}{\partial y} \sigma(x, y, t) \Big|_{y=0}^{y=w(x)}, \quad (2.5)$$

donde hemos hecho uso de la definición (2.2).

Ahora bien, está ecuación está sujeta a las condiciones de frontera sobre las paredes del canal, *i. e.* que el flujo sea paralelo al vector unitario en la dirección de éstas. Determinemos la expresión matemática de tales condiciones. Según la primera ley de Fick, se tiene que,

$$\vec{J}_{2d}(x, y, t) = -D_x \frac{\partial \sigma(x, y, t)}{\partial x} \hat{x} - D_y \frac{\partial \sigma(x, y, t)}{\partial y} \hat{y}, \quad (2.6)$$

donde \hat{x} y \hat{y} son los vectores unitarios en la dirección de los ejes coordenados x y y , respectivamente. Por como estamos ubicando las paredes (ver Fig. 1), un vector unitario en la dirección de la pared horizontal es $\hat{v}_{inf} = \hat{x}$, mientras que un vector unitario en la paralelo a la pared superior es $\hat{v}_{sup} = (\hat{x} + w'(x)\hat{y}) / (1 + [w'(x)]^2)^{1/2}$, que se sigue de la interpretación geométrica de la derivada como la pendiente de la tangente a la curva en cuestión. Entonces, las condiciones que deseamos imponer adoptan la forma siguiente:

$$\hat{v}_{inf} \times \vec{J}_{2d} = \begin{vmatrix} 1 & 0 \\ -D_x \frac{\partial \sigma}{\partial x} & -D_y \frac{\partial \sigma}{\partial y} \end{vmatrix} \hat{z} = 0,$$

y,

$$\hat{v}_{sup} \times \vec{J}_{2d} = \frac{1}{\sqrt{1 + [w'(x)]^2}} \begin{vmatrix} 1 & w'(x) \\ -D_x \frac{\partial \sigma}{\partial x} & -D_y \frac{\partial \sigma}{\partial y} \end{vmatrix} \hat{z} = 0,$$

o bien, al realizar las operaciones indicadas por los determinantes, llegamos a las siguientes expresiones:

$$-D_y \frac{\partial}{\partial y} \sigma(x, y, t) \Big|_{y=0} = 0, \quad (2.7)$$

y,

$$D_y \frac{\partial}{\partial y} \sigma(x, y, t) \Big|_{y=w(x)} = w'(x) D_x \frac{\partial}{\partial x} \sigma(x, y, t) \Big|_{y=w(x)}. \quad (2.8)$$

Tomando en cuenta estas condiciones en (2.5), tenemos,

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} P_{2d}(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} P_{2d}(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} [w'(x)\sigma(x, w(x), t)] + \right. \\ \left. - w'(x) \frac{\partial}{\partial x} \sigma(x, w(x), t) \right\} - \underbrace{D_y \frac{\partial}{\partial y} \sigma(x, 0, t)}_0 + \\ + \underbrace{D_y \frac{\partial}{\partial y} \sigma(x, w(x), t)}_{w'(x) D_x \frac{\partial}{\partial x} \sigma(x, w(x), t)}, \end{aligned}$$

es decir,

$$\frac{\partial}{\partial t} P_{2d}(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} P_{2d}(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} [w'(x)\sigma(x, w(x), t)] \right\}. \quad (2.9)$$

Si ahora uno considera una tasa de difusión infinita en la dirección transversal y , esto es, que en dicha dirección la concentración equilibra muy rápido, que es la definición de un canal *estrecho*, entonces de (2.2) se sigue que

$$\sigma(x, y, t) = \frac{P_{2d}(x, t)}{w(x)}. \quad (2.10)$$

Introduciendo (2.10) en (2.9), llegamos a

$$\frac{\partial}{\partial t} P_{2d}(x, t) = D_x \left\{ \frac{\partial^2}{\partial x^2} P_{2d}(x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \left[P_{2d}(x, t) \frac{w'(x)}{w(x)} \right] \right\},$$

o bien,

$$\frac{\partial}{\partial t} P_{2d}(x, t) = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[\frac{\partial P_{2d}(x, t)}{\partial x} - P_{2d}(x, t) \frac{w'(x)}{w(x)} \right],$$

donde el término entre los paréntesis cuadrados puede ser reescrito de la siguiente manera

$$\frac{\partial P_{2d}(x, t)}{\partial x} - P_{2d}(x, t) \frac{w'(x)}{w(x)} = w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{P_{2d}(x, t)}{w(x)},$$

como puede verificarse fácilmente. La expresión con la que terminamos es pues,

$$\frac{\partial}{\partial t} P_{2d}(x, t) = D_x \frac{\partial}{\partial x} \left[w(x) \frac{\partial}{\partial x} \frac{P_{2d}(x, t)}{w(x)} \right], \quad (2.11)$$

que al poner $D_x = D_0$, se convierte en la ecuación de Fick–Jacobs [ec. (1.2)].

Describiremos a continuación la parte central del esquema propuesto por Kalinay y Percus. En tal esquema la ec. (2.11) representa la corrección a orden cero de la ecuación de difusión unidimensional proyectada, donde el parámetro del desarrollo en series es el cociente entre los coeficientes de difusión longitudinal y transversal $\lambda = D_x/D_y$. Enseguida mostraremos un enfoque de recurrencia que permita obtener correcciones a orden superior de la ecuación de Fick–Jacobs. Para esto, escribimos la densidad bidimensional como una serie tal y como lo dicta la teoría de perturbaciones, esto es,

$$\sigma(x, y, t) = \sum_{j=0}^{\infty} \lambda^j \sigma_j(x, y, t), \quad (2.12)$$

donde $\sigma_j(x, y, t)$ tiene la forma de algún operador actuando sobre $P_{2d}(x, t)/w(x)$, de modo tal que (2.9) sea consistente.